

Paris 1971
UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN - PORT-ROYAL

ANNÉE 1971

THÈSE

N°

101

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Joëlle, Françoise MAZMANIAN-LETOURNEUR

Née le 25 Septembre 1944 à Paris

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES METASTASES OSSEUSES DES
CANCERS BRONCHO-PULMONAIRES

Président : Monsieur F. DELBARRE (Professeur)

DACTYLO - SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI°

1971

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN - PORT-ROYAL

ANNÉE 1971

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Joëlle, Françoise MAZMANIAN-LETOURNEUR

Née le 25 Septembre 1944 à Paris

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES METASTASES OSSEUSES DES
CANCERS BRONCHO-PULMONAIRES

Président : Monsieur F. DELBARRE (Professeur)

DACTYLO - SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VI*

1971



A mon mari

A mes parents

A ma famille

A mes amis

A Monsieur le Professeur Florian DELBARRE

Doyen de la Faculté de Médecine
Cochin-Port Royal

Professeur de la clinique de Rhumatologie
médicale et sociale

Directeur du Centre de Recherches sur les
maladies ostéo-articulaires (Institut
National de la Santé et de la Recherche
médicale)

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait l'honneur de
bien vouloir accepter la
présidence de cette thèse

A Monsieur le Docteur Jacques CAYLA

Médecin des Hôpitaux

Professeur au Collège de Médecine

Qui a bien voulu nous confier
le sujet de cette étude

Qu'il soit remercié de la
bienveillance qu'il nous a
toujours accordée, des
précieux conseils qu'il nous
a donnés, et trouve ici
l'expression de notre res-
pectueux attachement

A Monsieur le Docteur Jacques RONDIER

Pour l'aide qu'il m'a apportée
avec tant de gentillesse
dans la réalisation de ce
travail

Qu'il trouve ici l'expression
de toute ma gratitude

A mes Maîtres d'Externat

Monsieur le Professeur Henri REDON

Monsieur le Docteur Claude DUFOURMENTEL

Monsieur le Professeur Pierre ABOULKER

Monsieur le Professeur Boris KREIS

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES METASTASES
OSSEUSES DES CANCERS BRONCHO - PULMONAIRES

-:-

P L A N

-:-

	<u>Pages</u>
I - INTRODUCTION ET HISTORIQUE	13
II - MATERIEL ET METHODES D'ETUDES	15
III- OBSERVATIONS PERSONNELLES	17
IV - SYNTHESE ET DISCUSSION	57
1) Etude Clinique	69
2) Etude Radiologique	77
3) Etude Biologique	81
4) Diagnostic	87
5) Pronostic	89
V - RAPPEL d'ANATOMO-PATHOLOGIE	91
VI - CONCLUSIONS	95
VII - BIBLIOGRAPHIE	101

-:-

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

--

. Tous les auteurs s'accordent à souligner la fréquence de plus en plus grande du cancer broncho-pulmonaire et son ostéophilie est une notion actuellement bien connue.

. Les métastases osseuses d'origine pulmonaire sont de connaissance ancienne; déjà en 1886, MUSELIER publie la description d'un cas de cancer du poumon avec paraplégie métastatique; en 1927, LOEPER publie un cas de "cancer du poumon à forme osseuse et douloureuse".

. Puis on acquiert une meilleure connaissance des métastases osseuses (travaux de HIRSH et RYERSON, 1928). C'est RIEUCAU qui publie en 1934 la première étude des métastases osseuses d'origine pulmonaire, sur 20 cas rassemblés dans la littérature. Mais le cancer du poumon est réputé peu ostéophile et ses localisations osseuses considérées comme rares.

. Depuis 1950, de nombreuses publications ont paru, tant sur l'étude des métastases osseuses du cancer broncho pulmonaire (GARNIER, ROUSSEL, GARCIA, BRU, MARQUES, GUERIN, AMALRIC, VALETTE, CABANEL, LOUYOT, PASTORELLI, SINISTRERO, CLAVENZANI, CAVALLO, CINIGLIO) que sur le cancer secondaire des os en général. (ABRAMS, CLAIN, REBOUL, LOUYOT, RAVAUULT, GAUCHER). Les Auteurs se sont attachés à montrer la fréquence d'apparition des métastases osseuses dans le cancer du poumon et le caractère ostéophile de celui-ci,

contrairement à l'opinion communément admise auparavant.

. Compte-tenu de ces faits, le but de ce travail est d'essayer de préciser quelle est la fréquence des métastases osseuses d'origine broncho-pulmonaire en rhumatologie, leurs particularités cliniques, radiologiques, biologiques, pronostiques, et la place qu'elles occupent parmi les localisations secondaires d'autres origines.

-:-

MATERIEL ET METHODES D'ETUDES

- :-

Sur 392 dossiers de métastases osseuses de toutes origines, rassemblées de 1960 à 1970, à la clinique rhumatologique de l'hôpital Cochin, on a retenu 22 observations pour lesquelles :

1) on a la certitude de l'existence de métastases osseuses,

2) on a la certitude l'origine broncho-pulmonaire:

a) soit parce que le cancer primitif était connu (5 cas)

b) soit parce que le diagnostic a été histologiquement prouvé (17 cas) que ce soit par aspiration biopsie, au cours d'une bronchoscopie (8 cas) par vérification anatomique (8 cas) ou par biopsie d'une métastase cutanée (1 cas).

Pour l'étude de ces dossiers, on dispose, outre l'observation clinique :

1) des radiographies essentielles, faites en fonction des signes d'appel cliniques,

2) de plusieurs examens biologiques qui sont:

a) la vitesse de sédimentation dans 22 cas

- b) l'hémogramme dans 22 cas
- c) le métabolisme phospho-calciqque dans 18 cas
- d) les phosphatases alcalines et acides dans 19 cas
- e) Protides totaux et électrophorèse dans 14 cas
- f) le Myélogramme dans 6 cas.

La durée d'évolution a pu être précisée dans 15 cas, le malade étant décédé à l'hôpital.

Après une brève relation de nos 22 observations, les caractères étiologique, cliniques, radiologiques, biologiques et pronostiques seront appréciés sur l'ensemble de cette série, puis confrontés aux données des publications antérieures relatives à notre sujet.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Observation n° 1

Monsieur GH... Rabah, 63 ans, est hospitalisé dans le service le 18 Juillet 1960 pour douleur paravertébrale gauche et sciatique gauche de type L5-S1, survenues il y a 2 mois chez un malade ayant subi en Avril 1959 une pneumonectomie gauche pour carcinome épidermoïde découvert en Janvier 1959.

Histoire des troubles actuels: depuis 2 mois est apparue insidieusement une douleur paravertébrale gauche au niveau de L3, d'intensité progressivement croissante, permanente, non calmée par le repos, insomniente, irradiant en ceinture jusqu'à la fosse iliaque gauche; à cette douleur s'ajoute bientôt une sciatique gauche de type L5-S1, survenant à la marche, calmée par le repos. Parallèlement, l'état général s'altère.

L'examen clinique met en évidence: un déficit moteur du membre inférieur gauche, avec diminution de la force musculaire et amyotrophie de la cuisse gauche; une abolition des réflexes achilléens droit et gauche, et une hypoesthésie dans le territoire L5-S1 à gauche.

Les antécédents de ce malade conduisent naturellement à rechercher une métastase osseuse.

Le bilan radiologique montre: sur le cliché standard de face, un tassement du bord gauche et une lyse du pédicule gauche de L5; les toмоgraphies à 8 et 9 cm montrent une lyse de la partie gauche du corps de L5. Sur le profil, L5 est aplati, avec aspect en galette. Les vertèbres sus et sous-jacentes sont apparemment normales.

Quant au cliché thoracique, il montre une opacité de tout le champ pulmonaire gauche.

Les examens biologiques de routine se bornent à une VS qui se révèle accélérée à 24-50 et à un hémogramme qui montre une polynucléose neutrophile à 11 000.

Devant l'image lytique de L5 manifestement métastatique, on institue une chimiothérapie par l'Endoxan et une radiothérapie; mais le traitement échoue; le contrôle radiologique montre une accentuation des images lytiques de L5; l'état général s'altère jusqu'à la cachexie; il apparaît une paraplégie qui devient rapidement complète, avec troubles sphinctériens. Le malade est repris par sa famille dans un état au dessus de toutes ressources thérapeutiques.

o

Observation n°2

Monsieur AU... Paul, 58 ans, est hospitalisé dans le service le 22 Mars 1961 pour: lombalgies basses apparues il y a 2 mois et découverte d'une image thoracique suspecte.

Le début des troubles remonte à 2 mois, avec l'apparition progressive de lombalgies basses à type de tiraillements, de brûlures, exagérées par la toux, la flexion antérieure du tronc; ces douleurs deviennent rapidement permanentes à prédominance nocturne; par ailleurs, il existe en même temps un petit amaigrissement, une petite asthénie, mais l'état général reste bien conservé. On ne note pas d'antécédents particuliers chez ce malade.

L'examen physique ne fournit pas de renseignements notables.

Le bilan radiologique montre: sur les clichés standards et les tomographies: une lyse du pédicule droit de L4 réalisant un aspect de "vertèbre borgne"; il n'y a pas d'autre lésion osseu-

se radiologiquement visible. Le cliché pulmonaire met en évidence une opacité para hilaire gauche s'étendant vers le creux axillaire gauche, confirmée par les tomographies.

Sur le plan biologique: la VS est accélérée 27-51, l'hémogramme est sensiblement normal le métabolisme phospho-calcique n'est pas perturbé, avec une calcémie à 100 mg/l, une calciurie à 100 mg/24 h. des phosphatases alcalines à 2,50 UPNP, acides à 1,5 UPNP; l'électrophorèse des protides est normale.

L'aspect manifestement métastatique de I4, l'image thoracique, orientent vers la recherche d'une étiologie pulmonaire primitive et on demande une bronchoscopie, qui montre au niveau de la bronche gauche "une inflammation avec aspect de compression de la bronche linguale; pas de végétations visibles, même dans la bronche culminale". On pratique une aspiration-biopsie qui révèle la nature maligne de la tumeur pulmonaire; il s'agit d'un carcinome épidermoïde.

On institue un traitement par l'Endoxan, ce qui entraîne une disparition presque totale des lombalgies. Le malade sort du service amélioré sur le plan clinique.

o

Observation n° 3

Monsieur BE... Alfred, 73 ans, est hospitalisé dans le service le 31 Août 1962 pour névralgie fémoro-cutanée gauche apparue il y a un mois.

Il y a un an, en Avril 1961, plusieurs clichés pris à la suite d'un épisode grippal ont mis en évidence une opacité basale paracardiaque du champ pulmonaire droit, qui s'est révélé

être, après investigations dans un service de pneumologie, un carcinome épidermoïde de la bronche lobaire inférieure; on a proposé alors un traitement par Endoxan intra-veineux.

Histoire des troubles actuels: il y a un mois est apparue d'une manière insidieuse une névralgie du fémoro-cutané gauche, qui s'est accentuée progressivement, jusqu'à devenir permanente, l'état général est altéré avec toux, fièvre à 38°.

L'examen clinique montre: outre un problème d'insuffisance cardio-vasculaire, des signes d'épanchement de la base pulmonaire droite; l'examen met en évidence une zone d'hyperesthésie en raquette à la face externe de la cuisse gauche.

Sur le plan radiologique: il existe une image de lyse métastatique du pédicule gauche de L2; l'apophyse transverse gauche de cette même vertèbre est également lysée. Le cliché thoracique montre une opacité paracardiaque droite avec épanchement pleural droit dont le niveau remonte jusqu'à la moitié du champ pulmonaire.

Examens biologiques: la VS est très accélérée 91-123; il existe une polynucléose neutrophile à 17 800; la calcémie est à 102 mg/l, la phosphorémie à 32 mg/l, les phosphatases alcalines sont élevées à 12,8 UPNP.

On décide de traiter de nouveau ce malade par l'Endoxan, et on traite la névralgie fémoro-cutanée localement par infiltration de Xylocaïne, avec un résultat satisfaisant.

Mais l'état général s'aggrave encore, avec apparition d'une désorientation temporo-spatiale et de troubles sphinctériens; le malade est repris par sa famille après 15 jours d'hospitalisation.

Observation n°4

Monsieur FO... Raymond, 56 ans, est hospitalisé dans le service le 11 Juin 1963 pour dorsalgies basses et bilan étiologique d'une image lytique de D10.

Ces dorsalgies sont apparues il y a 3 mois, devenant rapidement très violentes, permanentes, empêchant le sommeil, exacerbées au moindre mouvement, rebelles aux antalgiques banaux; parallèlement, le malade a constaté un amaigrissement très important de 15 kg en 3 mois. Il consulte alors son médecin qui fait pratiquer des radiographies; celles-ci montrent une lyse avec tassement de D10; monsieur FO... entre alors dans le service.

Examen clinique: l'état général est altéré, le malade très amaigri avec une déshydratation importante; la pression de l'épineuse de D10 réveille une vive douleur mais l'examen physique ne révèle pas d'autre anomalie.

Sur le plan radiologique: les clichés du rachis dorsal montrent un tassement en galette de D10 avec intégrité du disque, disparition des pédicules, et image de fuseau paravertébral (simulant un aspect pottique); il existe une atteinte probable de D11 avec tassement latéral droit. Un cliché thoracique est également fait, qui montre une lyse de l'arc postérieur de la 9^e côte droite, mais aussi une tumeur sus-hilaire gauche, arrondie, non systématisée.

On évoque donc une tumeur pulmonaire primitive avec métastases osseuses.

Signes biologiques: la VS est accélérée à 42-72; la numération globulaire montre une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile à 11 000; les protides totaux sont à 77,25 g/l et l'électrophorèse montre une albumine à 45 %, des globulines α_1 à

6,3 %, α_2 à 17,4 %, β à 15,5 %, γ à 15,8 %; les phosphatases alcalines sont élevées à 8 UPNP; ainsi que les phosphatases acides à 1,40 UPNP; il existe une hypercalciurie à 450 mg/24 h; la calcémie et la phosphorémie n'ont pas été pratiquées.

L'évolution est marquée par un déclin rapide et le malade décède brusquement 7 jours après son entrée dans un tableau d'hyperazotémie, avant qu'on ait pu faire d'autre examen (bronchoscopie en particulier).

La vérification révèle que la tumeur primitive est un cancer excavé du lobe supérieur gauche, reconnu histologiquement comme un adénocarcinome primitif du poumon.

o

Observation n° 5

Monsieur GU.. René, 61 ans, est hospitalisé dans le service le 7 Août 1963 pour une douleur de l'épaule droite.

Tout a commencé par l'apparition insidieuse il y a 5 mois environ, d'une douleur postéro-externe de l'épaule droite, qui est devenue progressivement intense, insomniente, exacerbée par la toux, rebelle aux antalgiques banaux; elle s'est accompagnée bientôt d'une impotence fonctionnelle totale de l'épaule. Parallèlement l'état général s'est altéré; monsieur GU... est bronchitique chronique depuis une dizaine d'années, mais fume tout de même 30 cigarettes par jour; cette année, il existe une bronchite traînante, avec toux rebelle et expectoration purulente depuis 3 mois.

L'examen clinique à l'entrée retrouve un point douloureux de la fosse sous-épineuse, des râles diffus à l'auscultation pulmonaire.

Un premier bilan radiologique met en évidence une vaste lyse de la partie supéro-externe de l'omoplate droite, aux limites imprécises, irrégulières.

Sur le plan biologique, il existe: une VS accélérée à 35-62, une hyperleucocytose à 25 000 avec polynucléose neutrophile à 92 %; le métabolisme phospho-calcique est normal, ainsi que le myélogramme.

L'image radiologique évocatrice de métastase l'accélération de la VS, conduisent à rechercher une lésion primitive; le contexte clinique oriente vers un processus malin pulmonaire.

Le cliché thoracique révèle: une opacité de la région sous-hilaire droite avec déviation trachéale à droite; on pratique alors une bronchoscopie qui montre: un état inflammatoire diffus des bronches droites, et une muqueuse de la Lobaire Inférieure Droite épaissie, irrégulière, saignant au contact; l'aspiration-biopsie ramène de nombreux fragments de carcinome épidermoïde bien différencié.

On traite alors le malade par Endoxan et radiothérapie, le traitement est bien supporté, amène une sédation rapide des douleurs, et la récupération, du moins au début, de la mobilité de l'épaule. Le malade part en convalescence.

Il revient une 2ème fois pour l'apparition d'un placard violacé dorsal, qui se révèle être une métastase cutanée; cette métastase s'ulcère en quelques jours. Le bilan radiologique montre une extension de la lyse de l'omoplate avec atteinte de la glène, de l'épine, de la fosse sus-épineuse, et une déminéralisation de la tête humérale. On entreprend un nouveau traitement par l'Endoxan et la radiothérapie; le malade part pour une nouvelle convalescence.

Il revient une 3ème fois en insuffisance respiratoire aiguë et décède au bout de quelques heures.

Une vérification anatomique confirme le diagnostic de carcinome épidermoïde et révèle contre l'existence de métastases déjà connues, la présence de métastases surrénales.

0

Observation n° 6

Monsieur CH... Pierre, 52 ans, est hospitalisé dans le service le 3 Octobre 1963 pour lombalgies et paraplégie, actuellement spasmodique, apparue il y a 6 mois.

Histoire de la maladie: en Janvier 1961, on a découvert fortuitement un cancer broncho-pulmonaire silencieux sur le plan clinique et pour lequel le malade a subi une lobectomie moyenne droite en Mars 1961; on a porté le diagnostic histologique de carcinome épidermoïde différencié. En Mars 1962, le malade a fait une rechute pour laquelle il a été hospitalisé à Broussais. En Janvier 1963, soit 2 ans après la découverte du cancer bronchique, apparaissent des lombalgies, calmées par les antalgiques banaux; 3 mois plus tard, en Avril 1963, s'installe une paraplégie flasque; le malade reçoit alors de l'Endoxan.

A l'entrée dans le service, il existe une compression médullaire se traduisant par une paraplégie actuellement spasmodique; l'examen retrouve un signe de Babinski bilatéral; l'état général est très altéré avec amaigrissement important, anorexie et fébricule à 37° 5, 38°; il existe un épanchement pleural droit abondant avec matité franche à la percussion, dyspnée importante; un syndrome de compression médiastinale est marqué par une circulation collaté-

rale thoracique et abdominale considérables.

Le bilan radiologique montre des métastases osseuses disséminées: sur le bassin: on voit plusieurs images condensantes, en pain à cacheter, arrondies, sur les ailes iliaques, la tubérosité ischiatique droite, le pubis gauche; sur le rachis lombaire: une condensation du pédicule droit, de L3; sur le rachis dorsal on note une condensation de D10 et D11 et sur le profil, une condensation des arcs et de la moitié postérieure des corps vertébraux.

Le cliché thoracique montre une opacité complète de l'hémithorax droit.

Le bilan biologique: la VS est très accélérée 123 à la première heure; l'hémogramme montre une anémie à 2 880 000, sans anomalies de la lignée blanche; le métabolisme phospho-calcique est perturbé, avec une hypercalcémie à 112 mg/l et une hypercalciurie à 300 mg/24 h.

Lors de l'hospitalisation, on évacue à plusieurs reprises l'épanchement pleural, mais il récidive aussitôt; on ne trouve pas d'éléments cellulaires atypiques dans le liquide pleural.

On institue un traitement par l'Endoxan, sans amélioration du malade; l'état neurologique reste stationnaire, l'état général s'aggrave progressivement, l'épanchement pleural récidive, la dyspnée s'accroît, une cyanose apparaît. Le 1er Décembre 1963, le malade fait un pneumothorax et décède.

La vérification découvre un énorme cancer broncho-pulmonaire nécrosant tout l'hémithorax droit, avec épanchement et pneumothorax, infiltrations lardacées du médiastin enserrant le coeur.

Observation n° 7

Monsieur SC... Charles, 72 ans, est hospitalisé dans le service le 17 Juillet 1964 pour lombalgies apparues de manière insidieuse il y a un an 1/2. Ces lombalgies sont devenues progressivement intenses, et depuis quelques jours sont apparues des douleurs de la fesse gauche.

L'état général est bien conservé, l'examen clinique ne révèle rien de particulier, il n'existe aucun antécédent notable.

Le bilan radiologique montre des images métastatiques: une déminéralisation diffuse du rachis lombaire, un tassement en galette de L2, avec un effacement complet du 1/3 antérieur de la vertèbre et lyse des 2 pédicules; sur le profil, le rachis dorsal est le siège d'un léger tassement à prédominance antérieure de D8 à D12 (dont il est difficile d'affirmer la nature néoplasique), mais sur le cliché de face, il existe une lyse du pédicule gauche de D10.

Examens biologiques: la VS est très accélérée 90-114; l'hémogramme est normal; la calcémie est à 103 mg/l, la phosphorémie à 38 mg/l, les phosphatases alcalines à 6,2 UPNP, les phosphatases acides à 0,75 UPNP.

Le problème se pose donc de rechercher la tumeur primitive; le cliché thoracique met en évidence une importante masse tumorale hilair gauche, avec attraction du médiastin à gauche. On pratique alors une bronchoscopie qui montre une grosse végétation largement sessile de la face postérieure de la bronche principale gauche; on biopsie, et l'histologie du fragment biopsié révèle qu'il s'agit d'un carcinome anaplasique.

Une semaine après son arrivée, le malade sort avec un traitement chimiothérapique dont la

surveillance sera assurée par son médecin traitant.

o

Observation n° 8

Monsieur FR... Paul, 74 ans, est hospitalisé dans le service le 6 Novembre 1967, pour une douleur thoracique droite apparue depuis un an environ.

Cette douleur siège à la paroi thoracique droite au niveau du creux axillaire, de la 3ème à la 6ème côte; il existe, sur un fond de permanent de douleur sourde, des renforcements hyperalgiques, à type de brûlures, survenant spontanément, sans irradiations, bien calmés par l'aspirine. Le malade ne se plaint d'aucune autre douleur. On ne retrouve pas de symptomatologie pulmonaire, en dehors d'une toux sèche, ancienne, semblant banale chez un fumeur; l'état général est bien conservé.

Les antécédents de Monsieur FR... sont importants: en 1914, coxopathie X et arthrose de la hanche gauche; en 1954, gastrectomie des 2/3 de type Polya pour ulcère de la petite courbure histologiquement bénin; en 1964, ostéoporomalacie avec traduction radiologique au niveau du rachis dorsal et du bassin, pour laquelle il avait été hospitalisé une 1ère fois dans le service; à l'occasion de cette hospitalisation on avait découvert un remaniement osseux de la partie inférieure du fémur gauche, pour lequel on avait fait un bilan; ce bilan n'avait rien révélé d'anormal et on avait conclu à une image post-traumatique; le cliché thoracique fait à cette époque avait montré à droite une opacité parenchymateuse peu dense, non systématisée, au-dessus et en dehors du hile; on n'avait pas tiré de conclusions particulières de ces images; les arcs costaux étaient normaux.

Aussi, étant donné les antécédents de ce malade, la douleur thoracique droite qui survient actuellement, évoque-t-elle la survenue d'une fracture costale en rapport avec l'ostéoporomalacie dépistée en 1964.

L'examen clinique ne révèle ni douleur à la pression, ni tuméfaction; l'auscultation pulmonaire est normale, il n'y a pas d'adénopathies le reste de l'examen est normal.

Le cliché thoracique montre: des images de lyse avec soufflure des 4e, 5e, 6e arcs costaux et réaction pleurale en regard. Dans le champ pulmonaire droit, on retrouve une opacité parenchymateuse peu dense au niveau du lobe supérieur; cette image est la même que celle notée en 1964; elle est masquée en partie par l'image pleurale en regard des lyses costales. Les images radiologiques d'ostéoporomalacie connues depuis 1964 sont inchangées.

Examens complémentaires: la VS est accélérée à 25-49; l'hémogramme montre une polynucléose à 12 000 neutrophiles. La calcémie est à 100 mg/l, la phosphorémie à 27 mg/l; la calciurie à 180 mg/24 h., formule biologique d'ostéoporomalacie.

Des frottis urinaires, demandés systématiquement, sont revenus classe IV mais l'urographie intra-veineuse est normale, une artériographie rénale gauche est normale elle aussi.

On finit donc par conclure à un cancer du poumon avec métastases costales. On n'a pas pu faire de bronchoscopie, on commence un traitement par l'Endoxan, mais l'état général du malade s'altère, survient un encombrement bronchique avec surinfection pulmonaire et le malade décède 4 mois après son admission.

La vérification n'a pas été possible (opposi-

tion familiale), cependant on a pu faire une ponction-biopsie transpariétale axillaire droite et une bronchoscopie post-mortem, avec prélèvements. L'histologie des divers prélèvements effectués a révélé qu'il s'agissait d'un carcinome épidermoïde différencié, mature, forme histologique habituelle des **cancers** bronchiques périphériques dits sur cicatrices.

o

Observation n° 9

Monsieur JU... Marcel, 53 ans, est hospitalisé dans le service le 1er Septembre 1964 pour lombalgies et cruralgie droite apparues depuis 2 mois, rebelles à tout traitement antalgique banal, apparaissant spontanément le soir, prédominant dans la première partie de la nuit, entraînant l'insomnie. Ces douleurs sont réveillées par la marche et la station debout prolongée.

L'examen physique ne révèle rien de particulier si ce n'est une raideur rachidienne ; l'état général est bon.

Le bilan radiologique met en évidence une image lytique de L3, avec lyse du 1/4 inféro-droit du corps de cette vertèbre et tassement à droite, lyse partielle du pédicule droit.

Examens biologiques: la VS est un peu accélérée à 12-30; l'hémogramme est normal, le myélogramme aussi; le métabolisme phospho-calcique montre une calcémie à 98 mg/l, une phosphorémie à 35 mg/l, une calciurie à 270 mg/24 h., des phosphatases alcalines à 1,8 UPNP, des phosphatases acides à 0,65 UPNP.

L'image lytique de L3 étant selon toute vraisemblance métastatique, on entreprend un bilan à la recherche d'une étiologie; les bilans rénal

et prostatique se révèlent normaux.

Le cliché pulmonaire montre l'existence sur dans le champ gauche d'une opacité sous-hilaire postérieure sur le profil, situé au niveau du lobe inférieur gauche. On demande alors une bronchoscopie avec aspiration-biopsie; la bronchoscopie montre une oblitération de la Lobai-re Inférieure Gauche et le résultat histologique du prélèvement effectué à ce niveau révèle qu'il s'agit d'un carcinome anaplasique.

Le malade est donc traité par Endoxan et radiothérapie lombaire. Ce traitement va améliorer considérablement le malade et va permettre de supprimer les opiacés qu'avait nécessité l'intensité des douleurs.

Le malade sort du service le 16 Octobre 1964, soit un mois 1/2 après son admission, très amélioré sur le plan clinique. Il est suivi quelque temps à la consultation du service; la lyse de L3 progresse rapidement aux clichés successifs. Puis le malade est perdu de vue.

o

Observation n° 10

Monsieur PA... Paul, 64 ans, est hospitalisé dans le service le 7 Septembre 1964 pour dorsalgies avec irradiation le long des 2 membres supérieurs, surtout le membre supérieur gauche.

Ce syndrome douloureux a débuté il y a 6 mois et s'est progressivement accentué, malgré les traitements antalgiques; il s'accompagne d'une altération de l'état général.

L'examen physique ne note rien de particulier hormis une discrète cyanose et un hippocratisme digital.

Le bilan radiologique montre: un effacement du pédicule droit et du bord droit du corps de D8; le sacrum a un aspect pagétoïde; un cliché du crâne de profil montre un aspect géodique de la région occipitale.

Signes biologiques: la VS est accélérée: 51-85; l'hémogramme montre une anémie à 3 630 000 la calcémie est à 100 mg/l, la phosphorémie à 35 mg/l, la calciurie à 69 mg/24 h., les phosphatases alcalines élevées à 8,4 UPNP, les phosphatases acides à 0,90 UPNP; les protides totaux sont à 73,50 g/l et l'électrophorèse montre une albumine à 42 %, des globulines α_1 à 6 %, α_2 à 14 %, β à 14%, γ à 23 %, le myélogramme est normal.

L'image de D8 évoquant une métastase, se pose alors le problème d'une étiologie. Le cliché thoracique va montrer une opacité juxta-hilaire droite, dense, homogène, vraisemblablement d'origine bronchique, et une opacité sous-jacente, probablement ganglionnaire. La bronchoscopie montre un épaississement muqueux de la face antérieure de la bronche intermédiaire droite; le résultat de l'aspiration-biopsie révèle qu'il s'agit d'un carcinome épidermoïde moyennement différencié.

On commence un traitement par l'endoxan, mais l'évolution du malade se fait vers l'aggravation. L'état général décline, il apparaît une paraplégie D5 qui se complète rapidement, les images pulmonaires et osseuses s'étendent. Le malade meurt un mois après son admission.

o

Observation n° 11

Monsieur PA... Guy, 56 ans, est hospitalisé dans le service le 9 Novembre 1964 pour douleur de la fesse gauche et image lytique de l'aile

iliaque gauche.

La douleur est apparue il y a 3 mois, d'abord persistante le jour, disparaissant au repos, réapparaissant le matin à l'appui du pied gauche elle est devenue progressivement permanente avec des épisodes douloureux du membre inférieur gauche de temps en temps, et une claudication gauche. Le médecin consulté, devant l'intensité des douleurs, demande une radiographie qui révèle une lyse de l'aile iliaque gauche. Le malade est alors adressé au service et hospitalisé.

Examen à l'entrée: la douleur est très vive, empêchant toute mobilisation, l'état général est altéré. Dans ses antécédents, monsieur PA... a fait un épisode pulmonaire traité par antibiothérapie; il s'est senti mieux mais a gardé depuis une dyspnée; au mois d'Août 1964, à la même époque que l'apparition de la douleur, le malade a eu quelques crachats hémoptoïques qui ne l'ont pas trop inquiété et qui, semble-t-il se seraient répétés jusqu'à l'hospitalisation. L'examen pulmonaire ne révèle rien de particulier; il existe un gros ganglion axillaire droit une adénopathie avec périadénite sus-claviculaire droite.

On fait donc un bilan radiologique qui montre: une atteinte de l'hémi-bassin gauche portant à la fois sur les branches ischio-pubiennes et la région sus-cotyloïdienne, avec aspect de métastase mixte au niveau de toute la région sus-cotyloïdienne et de la partie inféro-externe de l'aile iliaque gauche, remontant sur une hauteur de 15 cm, une atteinte lytique du pubis et de la branche ilio-pubienne, avec effacement de son bord inférieur, sur le cliché pulmonaire, on voit une image suspecte, dense, arrondie du champ gauche, une augmentation de densité du hile gauche, et une image réticulaire de la moitié inférieure du champ droit.

Signes biologiques: la VS est accélérée à 47-71; l'hémogramme montre une hyperleucocytose à 24 000 avec éosinophilie à 33 %; les phosphatases sont normales; les protides totaux sont à 65 g/l, l'électrophorèse montre une albumine à 41 %, des globulines à α_1 à 5,5 %, α_2 à 13 %, β à 15 %, et une hyper γ globulinémie à 25 %. le myélogramme ne montre pas d'anomalies particulières, hormis une éosinophilie à 19 %.

Devant les images radiologiques de métastases osseuses du bassin, on entreprend de rechercher une tumeur primitive. Les images pulmonaires suspectes et les signes d'appel sur l'appareil respiratoire évoque une étiologie pulmonaire.

La bronchoscopie est impossible en raison du mauvais état de ce malade; une épreuve fonctionnelle respiratoire montre une insuffisance ventilatoire de type obstructif pur, la ponction d'un ganglion sus-claviculaire montre des cellules tumorales sans caractères topographiques précis.

L'évolution, malgré le traitement par Endoxan, se fait vers l'aggravation et l'apparition de nodules cutanés dont la biopsie révèle qu'il s'agit d'un carcinome épidermoïde, qu'il faut rattacher à une origine bronchique.

L'état général s'altère progressivement et le malade décède dans un tableau de dissémination métastatique un mois 1/2 après son admission.

O

Observation n°12

Monsieur JF... Victor, 52 ans, est hospitalisé dans le service le 26 Mars 1965 pour lombalgies diffuses sans caractères précis, mais s'accompagnant d'une importante altération de l'état général, qui a commencé il y a 2 mois 1/2, avec

un amaigrissement de 8 kg en un mois; l'examen physique de ce malade ne révèle rien de notable par ailleurs.

Le bilan radiologique ne montre au niveau du rachis lombaire qu'une discarthrose banale, mais on découvre une lyse inhomogène, un aspect verrouillé de la partie inférieure de la tubérosité ischiatique et de la partie postérieure de la branche ischiopubienne gauche, correspondant à la juxtaposition de plusieurs microgéodes à l'emporte-pièce; cette image, d'allure maligne, n'avait aucune traduction clinique.

Les examens biologiques sont perturbés avec: une VS très accélérée, 85 à la 1ère heure; un hémogramme qui montre une anémie à 3 600 000, une leucocytose à 10 000. La calcémie est à 99 mg/l, la phosphorémie à 36 mg/l, on note une hypercalciurie importante à 823 mg/24 h. Les phosphatases alcalines sont élevées à 8,4 UPNP; les phosphatases acides également à 1,10 UPNP; les protides totaux sont à 75 mg/l, l'électrophorèse montre une hyper α_2 globulinémie 17 %.

L'existence d'une altération rapide de l'état général, les données biologiques, les images radiologiques au niveau du bassin, évoquent un processus malin avec métastases. Aucun argument ne plaide en faveur d'une origine rénale ou prostatique; on entreprend une enquête étiologique systématique.

Le cliché thoracique met en évidence une opacité sus-hilaire droite de 5 cm de diamètre, avec de nombreux prolongements externes irréguliers; l'aspiration au cours de la bronchoscopie ramène plusieurs fragments qui sont identifiés comme appartenant à un carcinome anaplasique.

Une exploration radiologique complète du squelette met en évidence, outre les images pel-

viennes, une atteinte de l'arc postérieur avec lyse inhomogène de la 3ème côte droite, réalisant une solution de continuité presque totale et une lyse du bord externe de la partie inférieure de l'omoplate gauche.

Au cours de l'évolution s'installe brusquement un diabète insipide, qui évoque la survenue d'une métastase post-hypophysaire.

Le malade est traité par Endoxan, mais sans succès; l'état général décline rapidement avec chute de la formule sanguine, probablement d'origine thérapeutique, apparition de troubles hépatiques, sans doute dus à l'extension métastatique. Le malade meurt d'un collapsus cardiovasculaire.

La vérification confirme qu'il s'agissait d'un carcinome anaplasique à grandes cellules de la bronche lobaire supérieure droite; il y avait dissémination métastatique viscérale au foie, au pancréas et à l'hypophyse.

o

Observation n°13

Monsieur AU... Raymond, 51 ans, est hospitalisé dans le service le 6 Juillet 1966 pour douleur lombaire basse, cruralgie gauche, image lytique de L4 découverte par son médecin et dont il faut faire la preuve étiologique.

Histoire de la maladie: il y a 4 mois, en Mars 1966, est apparue une lombalgie basse, gauche, localisée, sans irradiation, avec raideur rachidienne modérée; une semaine plus tard, apparaît une cruralgie gauche; le malade consulte alors son médecin qui fait pratiquer des radiographies celles-ci montrent une petite encoche sur le pédicule gauche de L4 de face, et une ébauche de déminéralisation de la partie postérieure gauche

du corps de L4; ces modifications passent inaperçues; le malade est mis au repos pendant un mois mais la douleur ne se calme pas. On entreprend un traitement anti-inflammatoire qui amène une amélioration passagère, mais après une séance de kinésithérapie, la douleur récidive avec irradiation de type L4 à la cuisse gauche. Le malade revoit son médecin qui fait faire de nouveaux clichés; ceux-ci montrent une lyse du pédicule gauche de L4; le malade est alors hospitalisé.

A l'entrée, l'état général est altéré, avec fébricule à 38°; depuis 6 semaines, le malade souffre d'un enrouement (dû à une paralysie récurrentielle droite); l'examen révèle: une diminution de la force musculaire à gauche avec amyotrophie de la loge antéro-externe de la jambe; l'auscultation pulmonaire met en évidence une diminution du murmure vésiculaire du sommet droit; le reste de l'examen n'apporte pas d'autre renseignement.

Le bilan radiologique lors de l'hospitalisation montre une lyse avec tassement de la partie gauche du corps de L4, disparition du pédicule gauche, lyse de l'isthme et disparition de l'apophyse transverse; on note également une lyse de la branche ischio-pubienne droite.

Signes biologiques: la VS est très accélérée, 82 à la 1ère heure, il existe une discrète anémie à 3 720 000, une leucocytose à 10 000; la calcémie est à 100 mg/l, la phosphorémie à 33 mg/l, la calciurie est élevée à 406 mg/24 h. les phosphatases alcalines sont à 3,2 UPNP, les phosphatases acides à 0,60 UPNP.

L'altération de l'état général, l'accélération de la VS, la lyse de L4, évoquent un processus néoplasique avec métastases osseuses. On recherche donc une tumeur primitive.

Il n'existe aucun point d'appel urinaire ou digestif.

Le cliché thoracique montre: une atélectasie du lobe supérieur droit, avec opacité para-hilaire droite à bord externe arrondi; sur le profil, on voit une masse rétro-trachéale mal limitée refoulant la trachée en avant. On demande alors une bronchoscopie qui montre une compression de la face droite de la trachée, une obturation de la bronche principale droite par un bourgeonnement dur, irrégulier, friable.

L'histologie des prélèvements montre qu'il s'agit d'un carcinome anaplasique à grandes cellules.

Le malade est mis au traitement par l'Endoxan, mais sans succès; l'état général décline, les troubles neurologiques s'étendent, il apparaît une paraplégie flasque, une cachexie, et le décès survient 2 mois après son hospitalisation.

o

Observation n°14

Monsieur GR... François, 42 ans, est hospitalisé dans le service le 20 Décembre 1966, pour lombalgies et syndrome de la queue de cheval, apparu depuis un mois chez un malade porteur d'un cancer du poumon droit, décelé il y a 4 mois, en Août 1966 (le type histologique de ce cancer n'a pas été communiqué au service). Mr GR... a été traité par cobaltothérapie en septembre et Octobre 1966. D'autre part, il y a 2 ans, en 1964, Mr GR... avait fait une sciatique droite hyperalgique, ayant nécessité une intervention sur L5-S1; les suites opératoires ont été bonnes, seule persiste l'abolition de l'achilléen droit. Au mois de Novembre 1966 sont apparus des lombalgies et un syndrome de la queue de cheval, soit 2 ans après une intervention sur L5-S1 et 4 mois après la découverte d'un cancer du poumon. Le médecin consulté pense qu'il pourrait s'agir d'une épidurite consé-

cutive à l'intervention pour sciatique et pratique 3 Lucherini sans résultat. Il adresse son malade au service, pensant qu'il s'agit peut-être d'une métastase épидurale ou médullaire.

Examen à l'entrée; le malade est cachectique, l'examen neurologique retrouve le syndrome de la queue de cheval, avec anesthésie en selle, descendant à la face postérieure de la cuisse droite, abolition du réflexe anal, dysurie, constipation opiniâtre, il existe un déficit net de la force musculaire dans le territoire de L5-S1 à droite; le malade ne peut pas mobiliser son pied droit. Par ailleurs, on retrouve des adénopathies axillaires bilatérales, petites, dures, sans périadénite.

Le bilan radiologique montre: une déminéralisation diffuse de L5 avec effacement partiel de son bord inférieur. Sur le cliché thoracique, on voit une lyse de l'arc antérieur de la 1ère côte gauche, et une image de poumon radiologique.

Examens biologiques: la VS est un peu accélérée 28-60; l'hémogramme révèle une anémie à 3 800 000, une leucopénie à 2 800, des plaquettes basses à 172 000; la calcémie est à 100 mg/l, la phosphorémie est à 30 mg/l, la calciurie à 126 mg/24 h., les phosphatases alcalines sont à 2,3 UPNP, les phosphatases acides à 0,61 UPNP.

On instaure un traitement par l'Endoxan, mais le déclin est rapide, avec accentuation des lombalgies, agitation, délire, crise comitiale qui fait évoquer la possibilité d'une métastase cérébrale: le décès survient 15 jours après son hospitalisation.

o

Observation n°15

Madame CO... Rosine, 67 ans, est hospitalisée

dans le service le 9 Juillet 1968 pour douleurs thoraciques, dorsalgies basses et douleurs des hanches.

Il y a 6 mois, en Décembre 1967, sont apparues des douleurs costales gauches, gênant la respiration, puis des dorsalgies basses avec irradiations en ceinture; il existe également des douleurs des 2 hanches avec irradiations bilatérales aux genoux. Ces douleurs sont peu calmées par le repos, et entraînent une insomnie et une impotence fonctionnelle.

En outre, l'interrogatoire de cette malade révèle une histoire broncho-pulmonaire qui débute en 1961, où elle fait un épisode pulmonaire aigu. Le cliché thoracique a montré alors une image du lobe supérieur gauche pour laquelle elle a reçu Streptomycine et Rimifon pendant une durée non précisée. Une dyspnée puis une dysphonie sont apparues par la suite; elle a consulté de nouveau en 1967; le cliché thoracique montrait une modification de l'image pulmonaire. Il semble donc s'agir d'une histoire broncho-pulmonaire d'aggravation progressive, pratiquement non traitée, lentement évolutive.

L'examen physique est très difficile en raison de l'intensité des douleurs et ne fournit pas de renseignements bien précis.

Le bilan radiologique montre: sur le cliché thoracique, l'image suspecte qu'on retrouve sous la forme d'une volumineuse tumeur pulmonaire avec atélectasie du lobe supérieur gauche, mais aussi une lyse de la moitié de l'arc postérieur de la 8ème côte gauche, une fracture de la 7ème côte gauche à la jonction arc postérieur-arc moyen.

Sur les clichés du rachis, on constate, au niveau de D12, un tassement prédominant à droite avec disparition du pédicule gauche, il exis-

te également une disparition de l'apophyse transverse droite de L5.

Examens biologiques: la VS est très accélérée 95-120; on note à l'hémogramme une petite anémie à 3 590 000, une leucocytose à 11 000; la calcémie est à 96 mg/l, la phosphorémie à 44 mg/l, la calciurie à 171 mg/24 h. les phosphatases alcalines et acides sont normales, les protides totaux sont à 82 g/l et l'électrophorèse montre une albumine à 52 % des globulines α_1 à 5 %, α_2 à 12 %, β à 14 %, γ à 17%.

Les images radiologiques et le contexte clinique sont évocateurs d'un processus néoplasique à point de départ pulmonaire, avec métastases osseuses. On en cherche la confirmation par une bronchoscopie qui montre une sténose inflammatoire et un bourgeonnement hémorragique de la bronche souche gauche qui paraît refoulée par une masse extrinsèque ; l'aspiration ramène des cellules atypiques de type cylindro-cubique.

Cette malade est alors mise au traitement par Endoxan et cobaltothérapie, mais l'extension métastatique est rapide et elle meurt, 2 mois après son entrée d'un hémopéricarde.

La vérification anatomique révèle: une carcinose généralisée; la tumeur pulmonaire gauche est primitive; il s'agit d'un carcinome muco-épidermoïde (tumeur très rare), avec métastases osseuses, hépatiques, rénales, pulmonaires droites, surrénaliennes, thyroïdiennes, et péricardiques.

o

Observation n°16

Madame SC... 72 ans, est hospitalisée dans le service le 3 Mars 1969 pour déformations des mains et insuffisance respiratoire sévère.

Les troubles respiratoires ont débuté 5 ans plus tôt, en 1964, par une dyspnée d'effort isolée, sans toux ni expectoration, qui est apparue progressivement amenant la malade à consulter un cardiologue. Le coeur était alors cliniquement, radiologiquement, électriquement normal; cependant le cliché thoracique mettait déjà en évidence des images réticulo-nodulaires, diffuses, mais prédominant aux bases des 2 côtés; on notait en outre une surélévation de la coupole diaphragmatique droite, la trachée et l'oesophage semblaient refoulés à gauche par des adénopathies. La dyspnée a continué à s'accroître au cours des années suivantes, apparaissant depuis quelques mois au moindre effort; les contrôles radiographiques montraient une majoration parallèle des lésions pulmonaires, avec en Janvier 1969, des images scléro-kystiques diffuses donnant au poumon un aspect en rayon de miel très net au niveau du lobe inférieur gauche, et des adénopathies hilaires et latéro-trachéales droites.

Les déformations des mains se sont constituées aussi de manière insidieuse au cours des 5 dernières années. Les doigts se sont progressivement hypertrophiés, prenant un aspect boudiné, avec à leur niveau quelques phénomènes douloureux et paresthésiques discrets et intermittents.

La constatation simultanée de ces lésions et des images médiastino-pulmonaires a fait évoquer l'hypothèse d'une sarcoïdose et motivé l'hospitalisation.

Un mois avant son admission, Mme SC... s'est fracturée la clavicule gauche à la suite d'un léger traumatisme.

Examen clinique: à l'entrée dans le service: La malade est apyrétique; l'état général est plutôt bon; la dyspnée n'existe pas au repos

ni dans le décubitus, mais se manifeste au moindre effort; on ne note pas de cyanose des extrémités; à l'auscultation pulmonaire, on perçoit des râles sous-crépitaux humides au niveau des 2 bases; l'auscultation cardiaque est normale. Au niveau des mains, on observe une tuméfaction des interphalangiennes distales et proximales, dont l'aspect évoque des lésions arthrosiques; mais aussi une hypertrophie globale des 4 derniers doigts dans tous leurs segments avec épaississement des téguments qui les recouvrent. Enfin, on note un léger hippocratisme digital. Les autres articulations et le reste de l'examen sont normaux.

Les premiers examens biologiques n'apportent guère de renseignements: la VS est à 10 à la 1ère heure; la calcémie est à 100 mg/l, la calciurie à 124 mg/24 h; urée sanguine et compte d'Addis sont normaux. La recherche de cellules de Hargraves est négative, ainsi que la bacilloscopie. La biopsie cutanée au niveau de l'index gauche ne montre aucun signe de sarcoïdose

Quelques jours après son entrée, la malade se fracture la clavicule droite en se redressant dans son lit et l'aspect de la radiographie fait rebondir le diagnostic. Elle montre en effet non seulement une fracture au niveau du 1/3 externe de la clavicule au sein d'une zone de raréfaction osseuse, mais aussi 3 géodes à l'emporte-pièce à la partie moyenne de cet os, et une image géodique ovale, à la partie supérieure de l'omoplate.

Les autres clichés permettent de noter: l'existence de multiples géodes à l'emporte-pièce au niveau du crâne, des fractures sur les 2e, 3e et 8e arcs costaux droits et sur les 2 clavicules, des géodes au niveau des diaphyses humérales et fémorales droits et gauche, et du 1/3 moyen de la diaphyse radiale droite, et enfin une importante apposition périostée sur toute la diaphyse des

2 péronés.

Par contre, le cliché des mains ne met rien en évidence, si ce n'est de banales images d'arthroses de plusieurs articulations interphalangiennes distales et proximales.

D'autre part, les images médiastino-pulmonaires ne se sont pas modifiées depuis le dernier contrôle.

Ces constatations conduisent à évoquer un plasmocytome (mais le myélogramme s'avère normal), ou surtout un cancer secondaire des os, dont les adénopathies médiastinales et les images de périostose péronière pourraient faire suspecter l'origine pulmonaire en l'absence d'autre élément d'orientation. Une bronchoscopie, normale, ne permet cependant pas d'en faire la preuve.

12 jours après son admission, la malade meurt brusquement dans un tableau de détresse respiratoire aiguë.

Le diagnostic est confirmé par l'anatomo-pathologie: il s'agit d'un carcinome pulmonaire primitif sur sclérose pulmonaire lentement évolutive, avec métastases osseuses multiples ostéolytiques (craniennes, vertébrales, costales, claviculaires, os longs des membres supérieurs et inférieurs). L'histologie retrouve des métastases ganglionnaires hilaires et médiastinales. Le professeur agrégé ABELANET conclut: "En l'absence de critères certains de sclérodermie, on est amené à considérer qu'on se trouve ici en présence d'un adénocarcinome bronchique primitif, développé sur une sclérose pulmonaire lentement évolutive de type primitif. Cet ensemble pathologique constitue un fait très exceptionnel en raison de la rareté des adénocarcinomes bronchiques sur sclérose pulmonaire primitive et du caractère exceptionnel des métastases osseuses de ce type de cancer broncho-pulmonaire".

Observation n° 17

Monsieur QU... Henri, 68 ans, entre dans le service le 6 mai 1969 pour dorsalgies basses très violentes, s'accompagnant d'une récente altération de l'état général.

Histoire de la maladie: il y a 2 mois, sont apparues brusquement des dorsalgies basses avec irradiations d'abord à l'hémithorax droit, puis bilatérales en ceinture. Ces douleurs d'intensité rapidement croissante sont permanentes majorées par la toux et les efforts, insomniantes. Depuis une semaine, elles sont intolérables et clouent le malade au lit.

Simultanément, l'état général s'est altéré, avec anorexie, amaigrissement et fièvre à 38° depuis plusieurs jours. Dans les antécédents de ce malade, on note qu'il souffre parfois de lombalgies dues à un spondylolisthésis de L4 sur L5 depuis 1923, bien toléré; ce problème passe au second plan derrière le syndrome dorsal hyperalgique actuel.

L'examen clinique à l'entrée révèle des dorsalgies basses intenses de D9 à D12, avec irradiations bilatérales en ceinture, plus vives à gauche qu'à droite; l'intensité des douleurs empêche toute mobilisation; la palpation des dernières côtes réveille une violente douleur coupant l'inspiration; par contre, la pression des épineuses est indolente. L'examen neurologique est tout à fait normal; le reste de l'examen met en évidence quelques râles bronchiques à l'auscultation des 2 champs pulmonaires, une petite adénopathie axillaire gauche ferme, sans périadénite, et un adénome prostatique avec pollakiurie nocturne.

Le bilan radiologique montre: au niveau du rachis dorsal, une lyse avec aplatissement en galette de D10 et lyse des 2 pédicules, intégri-

té du disque; au niveau du rachis lombaire, on retrouve un important spondylolisthésis avec glissement en avant de L4 sur L5.

Signes biologiques: la VS est accélérée, 45-76; l'hémogramme montre une leucocytose à 10 000; la calcémie est à 100 mg/l, les phosphatases alcalines sont à 3,6 UPNP, les phosphatases acides à 0,55 UPNP; l'électrophorèse des protéines montre une albumine à 48 %, des globulines α_1 à 4,5 %, α_2 à 8,5 %, β à 13 %, γ 26 %.

On est en présence d'un syndrome néoplasique évolutif probable, avec métastases osseuses; se pose donc le problème d'une tumeur primitive.

On discute une tumeur rénale, devant une leucocyturie élevée, une urée sanguine à 0,60 g/l un état fébrile; mais l'urographie est normale.

On pratique une ponction du ganglion axillaire gauche; l'histologie confirme l'existence d'une métastase d'un épithélioma type adénocarcinome dont il faut rechercher l'origine; ce qui conduit à faire un cliché thoracique qui met en évidence une opacité tumorale para-hilaire droite avec atélectasie du lobe supérieur droit.

Le malade est mis au traitement par Endoxan et sous coquille plâtrée; il reçoit une radiothérapie au niveau de la métastase, ce qui va entraîner une sédation passagère des douleurs; mais l'état général décline, le malade est grabataire, il apparaît des troubles neurologiques (Babinski bilatéral, abolition du rotulien droit) Un nouveau bilan radiologique (Octobre 1969) révèle une lyse de la glène de l'omoplate et une accentuation de la lyse de D10. Le malade fait un abcès du poumon et décède 5 mois après son entrée.

La vérification anatomo-pathologique découvre un adénocarcinome de lobe supérieur droit avec dissémination au foie, aux reins, au coeur et au médiastin.

Observation n° 18

Monsieur LA... Jean, 82 ans, est hospitalisé dans le service le 9 Mai 1969 pour cruralgie gauche remontant au début du mois de Février 1969, et auxquelles s'associent depuis début Mai 1969 des lombalgies avec irradiations à la face postérieure des cuisses. Ces douleurs sont rebelles, insomniantes, permanentes, exacerbées par la rotation du tronc et le port d'objets lourds. On ne note aucun antécédent particulier; il s'agit d'un homme de 82 ans, encore actif, en bon état général.

L'examen physique découvre: une hyporéflexie rotulienne gauche très nette et une diminution de la force musculaire à gauche: il existe une pollakiurie nocturne, avec prostate adénomateuse; le reste de l'examen est négatif.

Le bilan radiologique montre: un aspect ostéoporotique avec tassement de L2, asymétrique, à prédominance droite, avec conservation des pédicules, et une lyse sus-cotyloïdienne de l'aile iliaque très étendue à gauche.

Examens complémentaires: la VS est normale; l'hémogramme ne montre qu'une leucocytose à 11 800; la calcémie est à 95 mg/l, la phosphorémie à 46 mg/l, la calciurie à 133 mg/24 h., les phosphatases alcalines sont à 7 UPNP, les phosphatases acides à 0,70 UPNP; l'électrophorèse des protides montre une albumine à 41,5 % des globulines α_1 à 4,5 %, α_2 à 13 %, β à 13,5 %; γ à 27 %. Le myélogramme est normal. La recherche de Bence-Jones est négative. La biopsie de crête iliaque ne révèle qu'une ostéoporose .

L'aspect radiologique est celui d'une lyse métastatique, pour laquelle se pose le problème d'une étiologie, Prostatique, mais le TR est peu évocateur; rénale, mais l'urographie est normale. La radiographie pulmonaire ne montre

pas d'image évocatrice.

L'évolution est émaillée de complications: le traitement antalgique et la corticothérapie sont inefficaces, il survient, une modification du psychisme avec agitation mais l'examen neurologique reste inchangé. La radiothérapie atténue la douleur mais l'impotence fonctionnelle s'accroît. De nouveaux clichés du rachis révèlent une lyse du pédicule de L3. Deux mois après, l'admission, s'installe brusquement un état subcomateux, avec collapsus, cyanose, dyspnée, sans foyer pulmonaire, sans signe de localisation neurologique, ni foyer à l'électro-encéphalogramme, sans signes évocateurs à l'électrocardiogramme, sans perturbations importantes hydro-électrolytiques, hormis une acidose, et le malade meurt.

C'est l'anatomo-pathologie qui va donner la solution du problème, en révélant qu'il s'agissait d'un adénocarcinome pulmonaire de la bronche lobaire, supérieure gauche, peut-être né sur cicatrice avec dissémination métastatique osseuse, hépatique, péritonéale et surrénalisme ne.

o

Observation n° 19

Monsieur GR... Paul, 60 ans, est hospitalisé dans le service le 30 Mai 1969 pour lombalgies et douleur iliaque droite.

Histoire de la maladie: en 1968, on découvre une tumeur pulmonaire; on pratique une pneumonectomie droite en Juillet 1968 pour carcinome épidermoïde mature et kératinisant endo et péri-bronchique de la lobaire inférieure droite. En Avril 1969, s'installe insidieusement une lombalgie d'intensité progressivement croissante, permanente, majorée par la toux. Le malade con-

sulte alors son médecin qui prescrit un traitement antalgique et demande une vitesse de sédimentation qui se révèle élevée à 68-108. Les phosphatases alcalines sont à 9 unités Bodanski; il n'y a pas d'images anormales à la radiographie.

Le traitement soulage temporairement le malade, mais, au bout d'un mois, les douleurs récidivent et deviennent intenses, toujours accentuées par la toux et les changements de position; puis survient une douleur iliaque droite supéro-externe irradiant au rachis lombaire, en arrière, à la région inguinale en avant.

Examen clinique lors de l'hospitalisation: la douleur entraîne une impotence fonctionnelle totale, avec paroxysme à chaque effort de toux; l'état général est altéré, avec amaigrissement de 5 kg en 1 mois, fièvre à 38°. L'examen réveille une douleur à la pression de l'os iliaque droit, la pression des épineuses est indolore; il existe une contracture des muscles paravertébraux. Le reste de l'examen ne fournit pas d'autre renseignement.

Le bilan radiologique montre: une déminéralisation diffuse de la totalité du rachis, avec tassement asymétrique latéral droit de L3 et effacement de son bord supérieur; les pédicules sont visibles. Il n'y a pas d'anomalie de l'aile iliaque droite.

Le cliché thoracique montre une opacité de tout l'hémithorax droit.

Les examens biologiques sont perturbés: la VS est à 117 à la 1ère heure, on note une petite anémie 3 680 000, on constate une hypercalcémie importante à 117 mg/l, avec hypercalciurie à 425 mg/24 h.; les phosphatases alcalines sont à 8,4 UPNP, les phosphatases acides à 0,70 UPNP l'électrophorèse des protides montre une albumine

à 44 %, des globulines α_1 à 6 %, α_2 à 14,5%
 β à 12 %, γ à 23,5 %.

Les métastases osseuses s'accompagnent ici d'importantes anomalies biologiques. L'évolution est marquée par une aggravation; poussée fébrile à 40° par infection pulmonaire à staphylocoques, puis syndrome hypercalcémique avec troubles de la conscience ayant nécessité une perfusion d'une solution de phosphates et traitement hypocalcémiant per os. Enfin, il apparaît une fièvre inexplicquée et une importante dégradation de l'état général. Le malade est repris par sa famille à la phase terminale de l'évolution.

o

Observation n° 20

Madame DI... Louise, 74 ans, est hospitalisée dans le service le 20 Août 1969 pour douleurs de tout le rachis et douleur de la hanche gauche avec impotence fonctionnelle complète, apparues depuis 4 mois.

Histoire de la maladie: au mois d'Avril 1969 apparaît insidieusement une douleur de la face antérieure de la cuisse gauche, plus marquée le soir à la fatigue, calmée par le décubitus, continue, sans paroxysme, sans irradiation. Cette douleur s'intensifie progressivement, irradiant vers le genou et la hanche gauche, gênant bientôt la mobilisation. Puis surviennent des douleurs rachidiennes, d'abord lombaires puis dorsales, si intenses que la malade doit s'aliter. Depuis un mois, la station debout, assise, la mobilisation de la hanche gauche sont impossibles.

Un 1er bilan avait été pratiqué par son médecin traitant; il avait révélé une image suspecte du trochanter gauche, et la vitesse de sédimentation était accélérée à 30-56.

L'examen de la malade à l'entrée dans le service montre: une altération de l'état général; au niveau de la hanche gauche, une douleur intense à la mobilisation avec limitation de l'abduction et de l'adduction, une discrète amyotrophie de la cuisse gauche; au niveau du rachis dorsal. La pression des épineuses de D5 à D7 réveille une vive douleur; toute mobilisation du rachis est impossible tant la malade souffre. Le reste de l'examen révèle: une dyspnée avec sifflement latéro-sternal droit à l'auscultation; Mme DI... nous apprend qu'elle a perçu ce sifflement inspiratoire depuis 1 mois, en même temps que sont apparues de petites expectorations hémoptoïques.

Le bilan radiologique montre: au niveau du rachis dorsal, la disparition du pédicule gauche de D6, réalisant une image de "vertèbre borgne", il existe une géode arrondie de 1 cm de diamètre du col anatomique du fémur gauche et on note une zone lytique réalisant un aspect mité de toute la métaphyse fémorale supérieure, aux limites floues, ainsi que 2 petites géodes au niveau de la métaphyse inférieure.

Examens biologiques: la VS est à 48-82, l'hémo-gramme est normal; la calcémie est à 99 mg/l la phosphorémie à 37 mg/l, la calciurie à 108 mg/24 h., les phosphatases alcalines sont à 5,2 UPNP, les phosphatases acides à 0,95 UPNP; l'électrophorèse des protides montre une albumine à 54,5 %, des globulines α_1 à 4,5 %, α_2 à 13,5 %, β à 20 %, γ à 7 %.

Les images radiologiques, les données biologiques évoquent un cancer secondaire des os; la dyspnée, les hémoptysies font suspecter une origine pulmonaire; on fait donc un cliché thoracique qui montre une volumineuse opacité du lobe supérieur droit; la bronchoscopie est normale et l'aspiration ne ramène que des cellules atypiques dont on ne peut préciser l'origine.

La malade est mise à un traitement polychimiothérapique sans aucune amélioration. L'évolution est marquée par l'apparition de troubles du rythme, d'une pleurésie sérofibrineuse droite à reproduction rapide, qui se transforme bientôt en hydropneumothorax; la malade est transférée dans un service de pneumologie où elle décède le 8 Décembre 1969.

La vérification anatomique découvre une tumeur sténosante de la bronche lobaire supérieure droite, qui est identifiée comme étant un adénocarcinome pulmonaire avec métastases hépatiques.

o

Observation n° 21

Monsieur BO... Bernard, 50 ans, est hospitalisé dans le service le 30 Septembre 1969 pour douleur et tuméfaction de la 7ème côte gauche avec image ostéolytique à ce niveau découverte par son médecin traitant.

Histoire de la maladie: il y a un mois Mr BO.. a constaté l'apparition progressive de douleurs intermittentes, insomniantes avec réveil dans la 2ème partie de la nuit, au niveau du bord axillaire de l'omoplate gauche; parallèlement il existe une fièvre à 38° depuis 10 jours. Les radiographies prises à cette époque sont normales. Le médecin consulté prescrit des antalgiques et un bandage; tout rentre dans l'ordre en une quinzaine de jours. Mais les douleurs récidivent bientôt et il apparaît une tuméfaction au bord antérieur axillaire de la 7ème côte gauche; un nouveau cliché révèle une lyse de la 7ème côte gauche en regard de la tuméfaction. Le malade entre dans le service.

Examen à l'entrée: on retrouve une tuméfaction costale, localement douloureuse; les exa-

mens uro-génital, digestif, neurologique, thyroïdien, cardio-vasculaires et pulmonaires sont absolument normaux; l'état général est bien conservé, le malade fume 30 cigarettes par jour, il n'existe aucun antécédent particulier.

Le bilan radiologique lors de l'hospitalisation retrouve la lyse de la partie axillaire de l'arc antérieur de la 7ème côte gauche, et montre en outre 3 petites images lacunaires à l'emporte-pièce au niveau du crâne.

Examens Biologiques: la VS est à 63-100, il existe une hyperleucocytose à 14 000 avec polynucléose neutrophile à 83 %; la calcémie est à 98 mg/l, la calciurie à 60 mg/24 h., les phosphatases alcalines sont à 3,3 UPNP, les phosphatases acides à 0,55 UPNP. L'électrophorèse des protides montre une albumine à 59 %, des globulines α_1 à 4,5 %, α_2 à 13 %, β à 15 %, γ à 8,5 %.

Une biopsie au trocart de la lésion costale révèle qu'il s'agit d'une métastase d'un adénocarcinome.

Un frottis urinaire classe III, une leucocyturie élevée, une hématurie à 1110/mn font discuter une origine rénale, mais l'urographie est normale. La cartographie thyroïdienne est normale; l'apparition d'un foyer de râles à la base pulmonaire droite fait pratiquer un cliché thoracique qui révèle une opacité du lobe moyen droit, confirmée par les tomographies. On demande alors une bronchoscopie qui montre à droite une obstruction presque totale du tronc intermédiaire par un bourgeon rouge, charnu. L'histologie des fragments révèle qu'il s'agit d'un adénocarcinome.

Cependant, l'état général décline peu à peu avec état fébrile persistant. Le malade quitte le service le 29 Octobre 1969 porteur d'une

lettre pour son médecin, conseillant une chimiothérapie.

2

Observation n° 22

Monsieur PO... Jean, 60 ans, est hospitalisé dans le service le 19 Août 1970 pour algies diffuses et importante altération de l'état général.

Le début de l'histoire de ce malade remonte au mois de Juin 1970, où il consulte pour algies diffuses (racines des membres, cuisses, muscles rachidiens, pectoraux, intercostaux); l'examen radiologique n'objective qu'un discret pincement polaire supérieur droit qui fait conclure à une coxarthrose débutante. En Juillet 1970 survient une rupture spontanée du grand pectoral; cependant, l'état général est conservé, la radiographie pulmonaire est normale, mais la VS est à 21 à la première heure.

C'est à partir de ce moment que l'état général va décliner rapidement, et on revoit ce malade en Août 1970 avec des douleurs intenses permanentes, exacerbées au moindre mouvement, prédominant à la région pelvienne et crurale, et au niveau de la paroi thoracique gauche; c'est alors que le malade entre dans le service

Examen à l'entrée; il présente une impotence fonctionnelle importante en raison des douleurs l'examen physique objective: une amyotrophie des quadriceps, un examen neurologique sub-normal, car on retrouve une anesthésie mentonnière; il n'existe pas de signes pulmonaires, ni d'hippocratisme digital, le toucher rectal révèle une prostate adénomateuse.

Le bilan radiologique va montrer de multiples métastases osseuses sous forme d'images lyti-

ques atteignant l'os iliaque droit au niveau de la région sus-cotyloïdienne, de la branche ischio-pubienne, et l'os iliaque gauche au niveau du toit du cotyle. Au niveau du rachis, on note: un tassement antérieur de D9 à droite, un tassement supérieur droit de D11, un tassement de L1

Le cliché thoracique met en évidence une lyse du 7ème arc costal gauche et du 8ème arc costal droit, mais aussi une opacité parahilaire droite avec semis macronulaire du champ pulmonaire droit.

Examens biologiques: la VS est à 29-58; l'héogramme est normal; il existe une hypercalcémie à 120 mg/l, une hypercalciurie à 405 mg/24h les phosphatases alcalines sont à 5,5 UPNP, les phosphatases acides à 2,2 UPNP.

Au terme de ces bilans, on pose le diagnostic de tumeur pulmonaire primitive avec processus néoplasique en évolution et métastases osseuses. L'évolution se fait vers une aggravation rapide, avec syndrome hyperthermique résistant à toute antibiothérapie et semblant d'origine centrale, troubles du comportement semblant en rapport avec une métastase frontale, comme l'évoque l'EEG, troubles hydroélectrolytiques, avec hypernatrémie et hypercalcémie à 126 mg/l; bientôt survient un coma, avec encombrement broncho-pulmonaire, le malade décède 4 mois après le premier signe de sa maladie.

La vérification confirme qu'il s'agit d'un cancer du poumon, et précise qu'il s'agit d'un carcinome épidermoïde du lobe supérieur droit avec dissémination métastatique au lobe inférieur droit, aux os, aux ganglions médiastinaux, à la rate et au foie.

SYNTHESE ET DISCUSSION

ETIOLOGIE

- :-

I) FREQUENCE DU CANCER BRONCHO-PULMONAIRE

Sa très grande fréquence mondiale est largement connue et tend encore à s'accroître, comme le montrent toutes les statistiques. En France c'est le 2ème grand cancer masculin, après le cancer de l'estomac (BARIETY et coll.)

II) FREQUENCE DES METASTASES OSSEUSES AU COURS DU CANCER BRONCHIQUE

A) D'après les statistiques d'autopsie, la fréquence des métastases osseuses d'origine bronchique est importante: ABRAMS sur 160 sujets porteurs de cancer du poumon, trouve 32,5 % de métastases osseuses; DRURY et coll. dans une étude histologique de tous les corps vertébraux, prélevés au ciseau trouvent 40 % de métastases vertébrales chez 152 sujets porteurs d'un cancer bronchique. Mais, sur des études groupant un très grand nombre de cas, les chiffres se stabilisent: pour ABRAMS, sur 2829 cas de cancers bronchiques recueillis dans la littérature, 20,5 % donnent des métastases osseuses, 20 % pour DRYLL, dans sa thèse, sur 9050 cas de cancer du poumon, rassemblés dans la littérature.

B) Lorsqu'on groupe des résultats des études radio-cliniques, portant sur les métastases osseuses des cancers bronchiques, de 1956 à 1959 (tableau I), on note l'écart qui existe entre

ces différents chiffres; ceci peut s'expliquer par la rigueur plus ou moins grande des critères diagnostiques exigés, par le mode de recrutement (CINIGLIO remarque la différence de pourcentage relevée entre les observations faites dans un service de pneumologie (8,2 %) et un service d'orthopédie (18,7 %).

Sur les 5543 cas ainsi rassemblés, on obtient une fréquence moyenne de 12,6 %.

Ce chiffre est inférieur à celui des statistiques d'autopsie.

Tableau I: Fréquence des métastases osseuses au cours des cancers broncho-pulmonaires (études radio-cliniques)

Auteurs	Nb de C. Bronch.	Nb de Mét. Oss.	%
GARNIER (1956)	100	9	9
ROUSSEL (1957)	109	11	10
GARCIA (1959)	133	46	34,5
REBOUL (1960)	213	12	5,6
SINISTRERO (1963)	309	57	18,4
CLAVERNANI (1963)	197	36	18,2
CLAIN (1965)	3071	336	10,9
GUERIN (1965)	350	49	14
CINIGLIO(1965)	310	39	12,5
AMALRIC (1966)	529	61	11,5
CABANEL (1969)	222	42	18,9
TOTAL	5543	698	12,6%

C) En conclusion:

- 1 - La fréquence des métastases osseuses d'origine pulmonaire est plus grande dans les études d'autopsies que dans les études radio-cliniques. Cette différence s'explique par le fait que les moyens d'investigations autopsiques sont plus étendus, et peuvent

mettre en évidence des métastases passées inaperçues à l'examen radiologique en l'absence de modifications structurales appréciables (Pour DRURY et coll., près de 50 % des métastases vertébrales échappent ainsi à l'étude radiologique). D'autre part, l'autopsie est faite au stade ultime de la maladie, alors que les métastases ont eu tout le temps d'apparaître.

2-Le cancer du poumon est un cancer assez ostéophile. Si on se réfère aux deux études les plus importantes, celle de CLAIN (Radio-clinique) groupant près de 16 000 cas, et celle d'ABRAMS (Autopsies) groupant 10 301 cas, les résultats sont concordants; le cancer bronchique occupe la 4ème place, à peu près à égalité avec la thyroïde, derrière les cancers de la prostate, du sein et du rein. Le cancer du poumon joue donc un rôle important dans l'apparition des métastases osseuses.

III) FREQUENCE DES METASTASES OSSEUSES PAR RAPPORT AUX AUTRES LOCALISATIONS METASTATIQUES DU CANCER BRONCHIQUE

Les métastases du cancer bronchique sont extrêmement fréquentes; les 2 localisations le plus souvent observées sont: les métastases hépatiques et les métastases surrénales. Au 3ème rang viennent les métastases cérébrales particulièrement fréquentes et graves au cours des cancers du poumon. (Près de 30 % de localisations cérébrales secondaires, BARIETY et coll.).

Après l'étude d'une série d'autopsies recueillies dans la littérature, DRYLL, dans sa thèse estime que les métastases osseuses viennent au 4ème rang, avec un pourcentage de 20,5 % derrière les métastases hépatiques (36,4 %), surrénales (30 %) cérébrales (23,1%) et devant les métastases rénales (18,4 %).

IV) FREQUENCE DES METASTASES OSSEUSES SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE DU CANCER BRONCHIQUE

Celle-ci est fonction: de l'ostéophilie propre aux différents types de cancer bronchique, mais aussi de leur fréquence absolue.

La répartition de notre série est indiquée dans le tableau II. (Le type histologique est précisé dans 21 cas, sur les 22 cas de notre série? Dans 1 cas, le malade était porteur d'un néoplasme bronchique connu et opéré, mais le type histologique ne nous a pas été communiqué).

Tableau II: Fréquence des métastases osseuses selon le type histologique du cancer bronchique

type histologique	Nb de cas	Localisations osseuses Métast. correspondantes	% de loc. métast.
épidermoïde	10	23	39,6
adénocarcinome	6	23	39,6
aplasique	4	8	13,8
Muco-épidermoïde (rare)	1	4	7
Total	21	58	100 %

On constate que c'est l'adénocarcinome qui donne proportionnellement le plus de métastases ce qui confirme les affirmations de la majorité des auteurs pour qui l'adénocarcinome est le cancer le plus métastasiant, donnant volontiers des métastases osseuses multiples (BRU et coll.)

Le cancer épidermoïde est en principe celui qui donne le moins de métastases osseuses, et

le plus volontiers des métastases uniques, mais son rôle reste très important car il est le plus fréquent des cancers broncho-pulmonaires. Ceci se vérifie dans notre série.

V)-FREQUENCE DES METASTASES D'ORIGINE BRONCHO-PULMONAIRE EN RHUMATOLOGIE

L'étude de 392 dossiers de métastases osseuses rassemblés entre 1960 et 1970, à la clinique rhumatologique de l'hôpital Cochin, montre que le cancer du poumon est à l'origine de 5,6 % des cas, venant au 4ème rang après le sein (35,7 %), la prostate (22,1 %) et le rein (14%). On constate ici un écart important entre le cancer du rein (55 cas) et le cancer du poumon (22 cas).

La comparaison de ces résultats à ceux obtenus dans d'autres services de rhumatologie révèle quelques différences: Pour VALETTE et coll. le cancer du poumon vient à la 3ème place avec 7,8 % des cas, avant le cancer du rein (4,8%).

Pour RAVAUULT et LOUYOT, cancer broncho-pulmonaire et cancer du rein sont retrouvés avec une fréquence voisine. Quoiqu'il en soit, sur les 1167 cas rassemblés dans ces 4 séries rhumatologiques (Tableau III), la répartition est la suivante: sein 32,9 %, prostate 22,7 %, rein 9,1% poumon 7,5 %.

Le cancer broncho-pulmonaire joue donc un rôle non négligeable dans l'apparition des métastases osseuses.

Tableau III : Fréquence des métastases osseuses en fonction du siège
des Tumeurs primitives les plus fréquemment rencontrées
en Rhumatologie

	Nb total de métastases	Sein	Prosta- te	Rein	Poumon	Thyroi- de	Cancers digest.	Utérus
RAVAULT	180	63	27	13	14	5	9	1
LOUYOT	170	36	43	14	12	2	9	13
de SEZE	525	145	108	25	41	10	17	15
CAS PERS.	392	140	87	55	22	9	15	10
TOTAUX	1167	384	265	107	89	26	50	39
%		32,9%	22,7%	9,1 %	7,5 %	2,2 %	4,2 %	3,3%

VI) AGE DES MALADES LORS DE L'APPARITION DES METASTASES OSSEUSES.

Sur les 22 cas de notre série, la répartition est la suivante:

- de 40 à 50 ans :	1 cas (42 ans)
- de 50 à 60 ans :	8 cas
- de 60 à 70 ans :	7 cas
- de 70 à 80 ans :	5 cas
- de 80 à 90 ans :	1 cas (82 ans)

La majorité des cas se situe donc entre 50 et 70 ans.

Chez nos 3 malades de sexe féminin, l'âge d'apparition des métastases osseuses est supérieur à 65 ans.

La plupart des auteurs s'accordent à situer la fréquence d'apparition maximale entre 50 et 60 ans.

VII) SEXE DES MALADES PORTEURS DE METASTASES OSSEUSES D'ORIGINE BRONCHO-PULMONAIRE

Le cancer broncho-pulmonaire primitif atteint beaucoup plus fréquemment l'homme que la femme: 9 hommes pour une femme (BARIETY et coll.). Cette grande prédominance masculine se retrouve chez les sujets porteurs de métastases osseuses.

Dans notre série, on compte 19 hommes et 3 femmes. Soit 6 hommes pour 1 femme.

VALETTE et coll. trouvent des proportions identiques: 6 hommes pour 1 femme; CABANEL et coll. également, 6 hommes pour 1 femme. Les publications antérieures font état de proportions semblables (GARNIER, GARCIA, CLAVENZANI).

Il faut noter que: nos 3 malades de sexe féminin ont toutes présenté des métastases multiples

(l'une d'elles était porteuse de 12 métastases osseuses). Chez 2 de ces 3 femmes, l'une présentait un adénocarcinome développé sur sclérose pulmonaire primitive (fait pathologique exceptionnel), l'autre était porteur d'une tumeur muco-épidermoïde (rare). Nos effectifs sont trop petits pour qu'on puisse en tirer une conclusion valable, mais ceci n'est pas contraire aux remarques de BRU et coll., qui soulignent que les femmes sont volontiers porteuses de métastases osseuses multiples. Ils attribuent ceci à la fréquence plus grande chez la femme d'épithéliomas glandulaires, les plus métastasants mais aussi au fait que toutes les formes histologiques semblent avoir un pouvoir métastasiant plus grand chez la femme. Dans leur étude, CABANEL et coll. confirme cette notion.

VIII - RAPPORT CHRONOLOGIQUE ENTRE LE CANCER DU POU MON ET LES METASTASES OSSEUSES.

En général, les signes pulmonaires précèdent les signes osseux. Le délai d'apparition des métastases osseuses est variable selon les auteurs, mais le plus souvent court: de 5 à 12 mois pour ROUSSEL, de 3 à 7 mois pour BRU et coll. Pour CABANEL et coll. les métastases osseuses apparaissent dans 45 % des cas, moins de 6 mois après la mise en évidence de la tumeur pulmonaire primitive; le délai d'apparition est de 6 à 12 mois dans 40 % des cas.

Sur les 22 Cas de notre série: le cancer bronchique est connu dans 5 cas; le délai écoulé depuis la découverte de la tumeur primitive va de 6 mois à un an.

Dans 17 cas, les métastases osseuses sont révélatrices de la maladie, soit 77,3 % des cas, proportion très importante.

Il faut tenir compte, pour l'interprétation de ce chiffre, de l'aspect particulier que con-

fère le mode de recrutement propre à un service de rhumatologie, notamment en ce qui concernent les circonstances de diagnostic. Les métastases sont alors volontiers révélatrices (RAVAULT: 13 métastases révélatrices sur 14 cas). L'approche du problème est ici différente de celle de l'étude du cancer bronchique (Ainsi, CABANEL et coll. ne relèvent que 8,9 % de métastases osseuses révélatrices).

ETUDE CLINIQUE

-:-

I) SYMPTOMATOLOGIE REVELATRICE DES METASTASES
OSSEUSES D'ORIGINE PULMONAIRE.

La fréquence respective des manifestations révélatrices des métastases osseuses dans notre série est indiquée au tableau IV.

Tableau IV: Symptomatologie révélatrice des
métastases osseuses dans notre série

Manifestations révélatrices	Nombre de cas	%
douleur	18	82 %
tumeur	0	-
fracture	1	4,5 %
déficit moteur	2	9,5 %
altération état général	1	4,5 %
latence	0	-
Total	22	100 %

Si l'on compare la symptomatologie révélatrice de notre série, à celle du cancer secondaire des os de toutes origines (tableau V) on constate qu'il n'existe pas de nette divergence; en particulier, on note que la douleur occupe une place prépondérante parmi les signes révélateurs de métastases osseuses.

Tableau V: Fréquence respective des manifestations révélatrices des lésions osseuses dans 22 cas de métastases osseuses d'origine broncho-pulmonaire et 180 de métastases de toutes origines (Etude de RAVAUULT)

Manifestations révélatrices	Dans 180 cas de mét.toutes origines %	22 cas mét.os. d'origine B.P. %
douleur	84,4 %	82 %
tumeur	2 %	0
fracture	0,6 %	4,5 %
déficit moteur	19 %	9 %
altération état général	1,1 %	4,5 %
latence	4 %	0

On peut donc conclure que les manifestations révélatrices des métastases osseuses d'origine broncho-pulmonaire n'ont rien de spécifique; elles appartiennent à la symptomatologie commune à tous les cancers secondaires des os. Nous allons envisager successivement ces différents signes.

A) La Douleur

Dans notre série, elle est révélatrice de métastase osseuse et motive l'hospitalisation dans 18 cas sur 22 (soit 82 % des cas). Elle fait partie du tableau clinique dans 20 cas. Pour VALETTE et coll. la douleur est révélatrice dans 92,7 % des cas.

Chez nos malades, la douleur, lorsqu'elle est présente, révèle toujours un caractère inquiétant par son intensité, et surtout par sa persistance, son caractère rebelle au traitement.

D'une façon plus générale, la douleur est le

symptôme essentiel du cancer secondaire des os. Elle amène les malades à consulter en rhumatologie dans 84,4 % des cas (RAVAULT). Elle est en règle caractéristique: le début est le plus souvent progressif, d'abord modérée, la douleur s'accroît plus ou moins rapidement, devient permanente, rebelle aux antalgiques banaux, avec parfois recrudescence nocturne insupportable, nécessitant le recours aux opiacés. Mais elle peut aussi revêtir parfois une allure banale. La topographie des douleurs est la suivante dans notre série :

1) douleurs rachidiennes:

Lombalgies: 8 cas

. Dans 3 cas, seul le rachis lombaire est le siège de douleurs, qui restent localisées ou ne donnent que des irradiations limitées, incomplètes, non systématisées.

. Dans 3 cas: la lombalgie est associée secondairement à une douleur radiculaire.

- cruralgie droite
- cruralgie gauche
- sciatique L5 - S1

. Dans 2 cas, les douleurs passent au second plan derrière un tableau de compression de l'axe nerveux central.

- Dorsalgies : 4 cas

Dans un cas, les dorsalgies coexistent avec de violentes douleurs thoraciques.

- Douleurs rachidiennes à plusieurs étages: 1 cas.

On constate que sur les 18 cas où les manifestations douloureuses sont révélatrices, la dou-

leur rachidienne est le signe d'appel dans 11 cas soit 61 % des cas.

2) Autres localisations douloureuses

- Douleurs thoraciques: 3 cas

. Dans 1 cas, la douleur thoracique est isolée.

. Dans 1 cas, elle coexiste avec des dorsalgies.

. Dans 1 cas, elle précède d'un mois l'apparition d'une déformation tumorale costale.

- Radiculalgie: 2 cas:

Il s'agit: d'une névralgie fémoro-cutanée
d'une cruralgie gauche.

On note également:

- une douleur de l'épaule droite s'accompagnant d'une impotence fonctionnelle totale.

- une douleur de la région iliaque gauche.

- des algies diffuses.

B - Fractures spontanées

Dans notre série, on relève 2 cas de fracture spontanée: Il s'agit, d'une fracture de la clavicule droite, révélatrice, et d'une fracture de la 7ème côte gauche découverte à l'examen radiologique pour algies thoraciques.

Si on excepte les tassements vertébraux, le cancer du poumon semble pour un rôle faible dans l'apparition de fractures spontanées. Pour CLAIN, sur 119 fractures spontanées du fémur, le cancer thoracique n'est responsable que dans

8,4 % des cas. Pour la majorité des auteurs, les fractures spontanées sont rarement révélatrices de métastase osseuse d'origine broncho-pulmonaire.

C - La déformation tumorale

On n'en observe qu'un seul cas dans notre série: il s'agit d'une tumeur costale apparue un mois après des douleurs thoraciques.

En général, la déformation tumorale survient de façon tardive, succédant à la période douloureuse. Elle reste le plus souvent de volume modéré (Bien qu'on ait décrit des tumeurs d'un volume très important (RIEUCAU). On la perçoit là où l'os est le plus superficiel: les côtes (LAMY et coll.), le crâne, la clavicule, le sternum, les phalanges, les épiphyses des os longs. L'observation d'une tumeur osseuse semble en fait peu courante.

D - Les déficits moteurs

On en observe 5 cas dans notre série.

. Dans 2 cas, ces symptômes sont révélateurs du cancer secondaire des os et motive l'hospitalisation: les 2 malades étaient porteurs d'un cancer du poumon connu et opéré.

Dans le 1er cas, il s'agit d'une paraplégie révélatrice.

Dans le second cas, c'est un syndrome de la queue de cheval qui révèle la métastase.

. Dans 3 cas, une paraplégie flasque survient à la phase terminale de la maladie.

Le rôle du cancer broncho-pulmonaire dans l'apparition d'une paraplégie métastatique semble assez important. CLAIN: sur 136 patients at-

teints de paraplégie secondaire trouve 22 cas de cancer bronchique, soit 16,2 %. Le cancer du poumon prend ainsi la 2ème place, derrière le cancer du sein (34,6 %).

E - Altération de l'état général

Sur les 22 cas de notre série, il existe une altération de l'état général dans 14 cas. Il se manifeste essentiellement par un amaigrissement toujours important. Il existe en outre une asthénie et une anorexie à un degré variable. On retrouve une fièvre modérée dans 5 cas.

Dans un cas, l'altération de l'état général est révélatrice, et permet de mettre en évidence par l'examen radiologique des métastases cliniquement silencieuses.

Il faut noter la place importante qu'occupe ce signe dans notre série (près de 64 % des cas), proportion bien supérieure à celle constatée dans l'étude du cancer secondaire des os de toutes origines: RAVAULT ne relève une altération de l'état général que dans 1/3 des cas sur 60 malades.

VALETTE et coll. soulignent eux aussi la grande fréquence de ce signe dans leur série (35 cas sur 41).

LOUYOT, dans sa récente étude portant sur 13 cas de métastases osseuses d'origine pulmonaire fait état d'une constante altération de l'état général.

Il apparaît donc qu'au cours des ostéoses broncho-pulmonaires, l'atteinte de l'état général est particulièrement fréquente.

F - Formes latentes

Il arrive que les métastases osseuses soient

cliniquement latentes et découvertes à l'examen radiologique systématique.

Dans notre série, on trouve ainsi 3 cas de métastases craniennes.

II - MANIFESTATIONS CLINIQUES DU CANCER PRIMITIF

Dans 12 cas, le cancer bronchique a donné des signes cliniques qui ont attiré l'attention a posteriori: qu'il s'agisse de manifestations banales comme une toux rebelle, une bronchite traînante, une dyspnée, ou de symptômes plus évocateurs, comme de petites hémoptysies (2 cas)

Dans 3 cas, il existe un épanchement pleural, dans 1 cas, une paralysie récurrentielle.

III - MANIFESTATIONS ARTICULAIRES PARA NEOPLASIQUES.

Il est classique de rechercher un hippocratisme digital chez un malade porteur d'un cancer du poumon. Nous n'en avons relevé que 2 cas

Nous n'avons noté aucun cas d'ostéo arthropathie hypertrophiante pneumique. Cette manifestation est d'ailleurs rarement associée aux métastases osseuses.

En conclusion de ce chapitre, on peut dire que la symptomatologie des métastases osseuses d'origine broncho-pulmonaire diffère peu de celle des ostéoses de toutes origines; la douleur est l'élément le plus important et le plus précoce; viennent ensuite les déficits moteurs; les fractures spontanées, les déformations tumorales sont plus rarement retrouvées, ou n'apparaissent qu'à un stade tardif de la maladie.

Il faut souligner cependant qu'une altération de l'état général se retrouve avec une particu-

lière fréquence dans le cancer secondaire des os d'origine broncho pulmonaire.

ETUDE RADIOLOGIQUE

-:-

Le diagnostic de cancer secondaire des os est fait avant tout par l'examen radiologique qui permet de mettre en évidence les modifications structurales et morphologiques dues aux métastases et d'en préciser le siège et le nombre.

I - NOMBRE ET LOCALISATIONS DES ATTEINTES META-STATIQUES

Le nombre et la topographie des lésions sont exposés au tableau VI.

On compte comme localisation unique l'atteinte des os du bassin.

On constate que:

- 1) l'atteinte du rachis est la plus fréquente, comme dans tous les cancers secondaires des os, avec prépondérance du rachis lombaire qui compte un grand nombre de localisations uniques (6 cas sur 13); On ne relève qu'une seule atteinte dorsale isolée; le rachis cervical n'est jamais touché dans notre série.
- 2) L'atteinte costale vient au 2ème rang, ce qui est particulier au cancer broncho pulmonaire comme l'ont souligné LAMY et coll.; sur nos 22 malades, 7 sont porteurs de lésions costales et celles-ci forment 22 % des atteintes. VALETTE et coll. notent eux aussi la fréquence élevée de l'atteinte costale

dans les ostéoses pulmonaires.

Tableau VI: Nombre et Topographie des atteintes osseuses métastatiques

Siège	Localisation unique	Localisations multiples 13 cas avec 50 atteintes	Total	%
RACHIS	7	17	24	40,6
-Lombaire	6	7	13	22
-Dorsal	1	10	11	18,6
-Cervical	0	0	0	0
Côtes	0	13	13	22
Bassin	1	5	6	10,2
Fémur	0	5	5	8,4
Omo-plate	1	2	3	5,1
Crâne	0	3	3	5,1
Clavicule	0	2	2	3,4
Humérus	0	2	2	3,4
Radius	0	1	1	1,7

- 3) les localisations pelviennes ne prennent que la 3ème place, assez loin derrière les lésions costales, avec 10,2 % des atteintes. Le bassin est ici plus rarement touché que dans d'autres études; pour VALETTE et coll. l'atteinte pelvienne se retrouve dans une proportion analogue à celle de l'atteinte costale; pour LOUYOT et coll., les lésions du bassin surviennent avec une fréquence un peu plus grande que celles des côtes.

II - ASPECT DES LESIONS OSSEUSES

- Sur les 22 cas de notre série, on retrouve des images d'osteolyse dans 21 cas . Cette prédominance des formes lytiques est d'ailleurs une notion admise et confirmée par tous les auteurs.

- Il s'agit le plus souvent d'un effacement de la structure osseuse (18cas); l'image de "vertèbre borgne" (effacement d'un pédicule) est fréquemment retrouvée (11 cas).

- Il peut s'agir également de micro-géodes, souvent multiples ou juxtaposées; on n'en dénombre que 4 cas dans notre série et elles siègent au crâne, au bassin, aux extrémités des os longs des membres.

- Les métastases osteolytiques sont principalement responsables de modifications de la morphologie osseuse, notamment lors de lésions étendues au niveau des corps vertébraux. On note 11 cas de tassements vertébraux dont 4 cas de tassements "en galette". Nous n'avons relevé qu'un cas d'hypertrophie osseuse sous forme de "soufflure" d'une côte.

Ces altérations de la structure osseuse ne sont en rien spécifiques d'une étiologie broncho-pulmonaire. Elles sont dues à la lyse osseuse et se retrouvent au cours d'autres cancers - rénaux et digestifs par exemple - qui donnent essentiellement des métastases ostéolytiques.

- Nous ne relevons qu'un seul cas de lésion osteoblastique: il s'agit de métastases multiples d'un carcinome épidermoïde.

Ces formes de métastases sont d'ailleurs rares au cours du cancer broncho pulmonaire. On en a cependant décrit quelques cas. FELD et OLIVETTI rapporte 1 cas de métastase de ce type ayant pour origine un adénocarcinome pulmonaire

VIDAL et coll. ont eux aussi, publié un cas de métastase condensante d'un carcinome épidermoïde; BEER et coll. font état de 5 cas, dus 3 fois à un adénocarcinome, 2 fois à un carcinome anaplasique.

III - LOCALISATIONS METASTATIQUES RARES

Nous comptons dans cette série 2 atteintes de la clavicule, et 1 atteinte du radius. Ces localisations sont inhabituelles au cours des cancers bronchiques.

On a décrit des atteintes distales des membres, qui seraient l'apanage du cancer bronchique (RAVAULT, GREENE), des atteintes maxillaires touchant surtout le maxillaire inférieur (VREBOS et coll., CABANEL). Nous n'en avons pas rencontré au cours de notre étude.

-:-

En conclusion:

Comme dans la plupart des cancers secondaires des os, l'atteinte rachidienne lombaire ou dorsale, est prédominante, mais la fréquence des métastases costales est particulière au cancer du pòumon. D'autre part, pour intéressante qu'elle soit, l'étude radiologique a ses limites. Les images des lésions peuvent n'apparaître que quelque temps après les signes cliniques. Cette notion est soulignée par tous les auteurs. Nombre de métastases échappent à l'investigation radiologique en l'absence de modifications structurales appréciables. C'est pourquoi certains préconisent la détection des tumeurs osseuses par le Strontium 85 (ROBILLARD, CHARKES) cette méthode n'est pas encore couramment utilisée.

-:-

ETUDE BIOLOGIQUE

--

I - VITESSE DE SEDIMENTATION

Elle a été faite chez nos 22 malades à l'entrée dans le service. Si on admet comme limites supérieures de la normale 10 mn à la 1ère heure et 20 mn à la 2ème heure, la vitesse de sédimentation est accélérée dans 20 cas, normale dans 2 cas.

Les chiffres sont compris:

- entre 15 et 30	6 cas
- entre 30 et 40	1 cas
- entre 40 et 50	4 cas
Le chiffre de la 1ère heure est égal ou supérieur à 50	9 cas..

L'accélération de la V.S. est presque constante dans le cancer secondaire des os. Pour certains (de SEZE, FLAMAND, DESMICHELLE) elle est indépendante de l'anémie ou d'une infection surajoutée.

Elle n'est en aucun cas spécifique, n'a aucune valeur étiologique, mais dans un contexte clinique évocateur, elle peut être un bon signe d'orientation.

Les chiffres de la V.S. semblent beaucoup plus fréquemment élevés dans les métastases osseuses d'origine broncho pulmonaire que dans celles d'autres origines.

II - HEMOGRAMME

A) Lignée Rouge

Sur les 22 cas de notre série, il existe une anémie inférieure à 4 000 000 dans 9 cas. On ne relève qu'un seul cas d'anémie importante à 2 880 000 (s'inscrivant dans le cadre d'une pancytopénie).

Sinon, l'anémie reste modérée et normochrome.

B) Lignée Blanche

On relève 11 cas d'hyperleucocytose égale ou supérieure à 10 000, dans 2 cas, elle est supérieure à 20 000.

Il s'agit le plus souvent d'une polynucléose neutrophile. On ne note qu'un seul cas d'eosinophilie importante (33 %) avec leucocytose à 24 000.

On ne trouve qu'une seule leucopénie (s'accompagnant d'une anémie et d'une thrombopénie)

III - MYELOGRAMME

Il a été fait 6 fois. Dans 5 cas, il est normal. Dans 1 cas, il n'a pas montré d'anomalies évidentes, hormis une eosinophilie à 19 % (qui s'accompagnait d'un taux d'eosinophiles sanguins à 33 %).

Nous n'avons jamais retrouvé de cellules néoplasiques, ni les anomalies classiques que sont une plasmocytose, une erythroblastose. Mais la faiblesse de notre effectif ne nous permet pas de tirer des conclusions très valables.

Pour LAMY et coll. l'invasion de la moëlle osseuse par des cellules néoplasiques serait très fréquente dans le cancer bronchique ("Myélose

cancéreuse"); le myélogramme présente alors un aspect "pseudo myélomateux" ou "pseudo leucosique", et peut s'accompagner de troubles de l'hé-mogramme, tels que plasmocytose, anémie, leuco-pénie ou leucocytose, et surtout erythroblastose et myelocytose.

IV - METABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE

A) Calcémie, calciurie, phosphorémie

Les dosages ont été faits à l'entrée dans le service, avant tout traitement.

On admet comme chiffres normaux:

<u>Calcémie</u>	90 à 105 mg/l
<u>Calciurie</u>	80 à 200 mg/24 h.
<u>Phosphorémie</u>	28 à 45 mg/l

1) Calcémie: elle a été dosée 19 fois.

Il existe une hypercalcémie franche dans 3 cas (15 %) toujours associée à une hypercalciurie.

Dans 2 cas, l'hypercalcémie entraîne des signes cliniques, à type de troubles de la conscience.

On ne relève aucun cas d'hypocalcémie.

2) Calciurie: dosée 16 fois, elle est élevée dans 6 cas (37 %). Dans 3 cas elle s'associe à une hypercalcémie, dans 3 cas, elle reste isolée

Cette hypercalciurie fréquente, serait due à une résorption osseuse excessive (RYCKEWAERT et coll.)

3) Phosphorémie

dosée 15 fois, elle est normale dans 13 cas,

un peu basse dans 1 cas, et à la limite supérieure de la normale dans 2 cas.

B) Phosphatases

Elles ont été dosées 19 fois. Les dosages ont été pratiqués à la pharmacie centrale de l'hôpital Cochin, en unités paranitrophenyl-phosphates (UPNP).

Les chiffres normaux sont:

- pour la phosphatasémie alcaline : de 0,8 à 3 UPNP
- pour la phosphatasémie acide : de 0,20 à 0,65 UPNP.

1) Phosphatases alcalines:

Elles sont élevées dans 9 cas, avec un chiffre supérieur à 6 UPNP dans 6 cas. Mais dans 5 cas, il existe une atteinte hépatique vérifiée.

2) Phosphatases acides:

Elles sont modérément élevées dans 5 cas, franchement anormales dans 5 cas.

Dans 7 cas, cette anomalie s'associe à une élévation de la phosphatasémie alcaline; dans 3 cas, elle est isolée et le plus souvent modérée.

Pour RYCKEWAERT et coll. la phosphatasémie alcaline est assez souvent augmentée dans les cancers secondaires des os à forme osteolytique; ceci se vérifie dans notre série, où les phosphatases alcalines sont élevées dans 47,3 % des cas, surtout en cas de métastase hépatique associée;

Mais il faut noter aussi une élévation des

phosphatases acides dans une proportion non négligeable: cette anomalie ne serait donc pas l'apanage des atteintes prostatiques.

C) Hydroxyprolinurie

Nous ne disposons pas de ce dosage pour les dossiers de notre série. Elle est très souvent augmentée dans le cancer secondaire des os d'origine broncho-pulmonaire (RYCKEWAERT et coll.).

V - ELECTROPHORESE DES PROTIDES

Sur les 11 cas de notre série, où elle a été pratiquée; l'électrophorèse était anormale dans 9 cas (81,8 %)

On relève les anomalies suivantes:

- Hypoalbuminémie	8 cas (72,7 %)
- Hyper α_1 globulinémie	4 cas (36,3 %)
- Hyper α_2 globulinémie	7 cas (63,6 %)
- Hyper β globulinémie	1 cas (9 %)
- Hyper γ globulinémie	5 cas (45,4 %)
- Hypo γ globulinémie	2 cas (18,1 %)

Les deux anomalies les plus fréquemment rencontrées sont donc: une hypoalbuminémie et une hyper α_2 globulinémie. VALETTE et coll. font état de chiffres analogues; ils constatent une baisse de l'albumine dans 70 % des cas et une élévation des α_2 globulines dans 65 % des cas.

Dans notre série, nous trouvons une hyper γ globulinémie dans une proportion non négligeable, 45,4 % des cas, équivalente à celle constatée par LAMY et coll. qui notent une élévation des γ globulines dans 47,4 % des cas .

-:-

On peut dire, en conclusion de ce chapitre,

que les données des examens biologiques offrent peu d'originalité. Les anomalies constatées accélération de la vitesse de sédimentation, anémie, hyperleucocytose, perturbations du métabolisme phosphocalcique, se retrouvent dans les atteintes osseuses métastatiques de toutes origines. Les anomalies électrophorétiques par contre, semblent pouvoir être rattachées particulièrement au cancer secondaire des os d'origine broncho-pulmonaire.

DIAGNOSTIC

-:-

Le diagnostic du cancer du poumon est parfois difficile, en l'absence d'arguments d'orientation. La constatation d'une métastase osteolytique révélatrice doit faire évoquer de parti pris l'étiologie broncho-pulmonaire. Il faut donc demander systématiquement un cliché thoracique qui, dans la majorité des cas, va montrer des images pulmonaires suspectes. On a recours alors à la bronchoscopie, avec aspiration-biopsie, qui souvent, apporte la certitude: sur 17 cas de métastases révélatrices, la preuve de l'origine pulmonaire a été faite ainsi 8 fois. Mais des résultats négatifs ne doivent pas faire éliminer le diagnostic.

Bien souvent, seule la vérification anatomique permet de rattacher formellement la métastase à son origine broncho-pulmonaire (9 cas de notre série).

Dans 1 cas, l'examen histologique d'une métastase cutanée apparue en cours d'évolution, a permis d'affirmer le diagnostic.

-:-

PRONOSTIC

-:-

I - EVOLUTION - DELAI DE SURVIE

. Le pronostic du cancer broncho-pulmonaire est sombre. L'évolution est toujours fatale, le plus souvent à brève échéance.

Sur 5 cas où l'atteinte pulmonaire précédait l'apparition des métastases, la durée d'évolution a pu être précisée 3 fois et n'a pas dépassé 2 ans. L'apparition des métastases semble précipiter l'évolution, car le délai de survie à partir des premiers symptômes osseux va de 1 mois 1/2 à 8 mois.

. Dans 15 cas où les métastases osseuses sont révélatrices et où la durée d'évolution a pu être précisée, le délai de survie va de 2 à 11 mois. Le délai moyen de survie calculé sur cette série est de 6 mois; ROUSSEL l'estime à 3 mois, CLAIN à 4,1 mois. Il est donc beaucoup plus bref que dans les autres variétés de cancer secondaire des os.

II - CAUSES DU DECES

Dans les 15 cas où sa durée a pu être précisée, l'évolution aboutit dans 8 cas à une carcinose généralisée. Celle-ci est tenue pour responsable du décès dans 5 cas.

Dans les autres cas, la mort est due 5 fois à une défaillance cardio-respiratoire, 2 fois à

un pneumothorax; on note encore 2 cas de mort par surinfection pulmonaire et un cas d'hyperazotémie terminale.

III - TRAITEMENT

Nous n'en dirons que peu de choses. Il a consisté chez nos malades en une chimiothérapie (voir ISRAEL et coll.), et une radiothérapie au niveau de la métastase osseuse. Il a soulagé le malade dans 2 cas. Il a été un échec dans les autres cas. Tous les auteurs soulignent d'ailleurs la vanité du traitement dans le cancer secondaire des os d'origine broncho-pulmonaire.

ANATOMO - PATHOLOGIE

-:-

I - RAPPEL DE L'ANATOMOPATHOLOGIE DES CANCERS BRONCHO-PULMONAIRES

Actuellement (DEJARUE, PAILLAS) les cancers bronchiques sont divisés en deux groupes:

- 1) Les Carcinomes (94,5 %) qui, seuls, nous intéressent.
- 2) Les Epistomes (5,5 %) que nous n'envisageons pas ici.

Dans la classification histologique des Carcinomes, on distingue 3 grands groupes:

A- Les épithéliomas épidermoïdes: les plus fréquents; ils peuvent être:

- différenciés
- peu différenciés
- dyskertosiques.

B- Les épithéliomas anaplasiques: totalement indifférenciés et qui comprennent deux groupes histologiquement distincts:

- Les épithéliomas anaplasiques à grandes cellules,
- Les épithéliomas anaplasiques à petites cellules.

C- Les épithéliomas cylindriques comprennent:

- des épithéliomas glandulaires différenciés ou adénocarcinomes.
- des épithéliomas à cellules cubiques indifférenciées (épithélioma glandulaire atypique).

Pour certains (DELARUE) les épithéliomas cylindriques seraient très souvent d'origine métastatique, secondaire à une tumeur si petite qu'elle passerait inaperçue, même à un examen anatomique soigneux.

Certains auteurs anglo-saxons décrivent des formes intermédiaires entre les différents types histologiques.

Les proportions respectives des types histologiques sont très différentes d'un auteur à l'autre et d'un pays à l'autre. Pour GALY, il semble qu'on puisse accepter les proportions suivantes :

- Epidermoïdes

différenciés	30 %	} 55 %
peu différenciés	25 %	

- Anaplasies

à grandes cellules	25 %
à petites cellules	10 à 14 %

- Adénocarcinomes 6 à 10 %

II - ANATOMOPATHOLOGIE DU CANCER SECONDAIRE DES OS.

. L'envahissement osseux peut se faire par contiguïté (éventualité rare), par voie lymphatique ou par vois hématochène. Celle-ci semble la plus fréquente et peut seule expliquer l'éclosion de métastases en des points parfois très

éloignés de la tumeur primitive (de SEZEF, RYCKEWAERT).

. Au foyer métastatique, le tissu osseux est remplacé par le tissu tumoral. En principe, les métastases reproduisent plus ou moins fidèlement la structure histologique de la tumeur primitive.

Dans notre série, aucune biopsie osseuse n'a été pratiquée, et l'histologie des lésions osseuses d'origine pulmonaire est mal connue, en raison de la rareté des prélèvements effectués jusqu'alors. On retrouve le plus souvent un tissu dont le caractère malin est indiscutable, mais dont l'origine ne peut être définie, ou pour laquelle il est très difficile de se prononcer.

CONCLUSIONS

-:-

Nous avons essayé de dégager dans ce travail les principaux caractères des métastases osseuses d'origine broncho-pulmonaire observées en milieu rhumatologique, en les confrontant aux données des publications antérieures après étude d'une série de 22 cas.

Sur le plan étiologique.

Inférieure à celle des ostéoses cancéreuses d'origine mammaire ou prostatique dans tous les travaux, la fréquence de ces métastases n'est cependant pas négligeable ; elles représentent en moyenne 8 à 9 % de l'ensemble des cancers secondaires des os observés en rhumatologie (un peu moins - 5,6 % - dans notre série en raison de la sévérité des critères exigés pour leur diagnostic), pourcentage dont rendent assez bien compte la grande fréquence des carcinomes bronchiques d'une part, et leur caractère moyennement ostéophile d'autre part.

La plupart des malades sont âgés de 50 à 70 ans, et de sexe masculin.

Enfin, les métastases sont, du moins dans le cadre de la spécialité rhumatologique, souvent révélatrices (77,3 % des cas dans notre série),

et dans les cas restants le délai entre la découverte de la tumeur primitive et les premiers symptômes osseux n'excède habituellement pas un à deux ans.

Sur le plan clinique.

Les signes qui attirent l'attention n'ont rien de spécifique ; ils appartiennent à la symptomatologie commune à tous les cancers secondaires des os : douleurs osseuses ou radiculaires (20 cas sur 22) habituellement suspectes par leur intensité, plus rarement paraplégies (5 cas), fractures pathologiques (2 cas). En outre, très souvent, l'état général est altéré (16 cas sur 22).

Si l'on compare la fréquence respective de ces manifestations cliniques à celle notée dans les travaux concernant les métastases osseuses d'autres origines, il apparaît qu'au cours des ostéoses broncho-pulmonaires, l'atteinte de l'état général ($3/4$ des cas de notre série, $1/3$ des cas dans les études portant sur le cancer secondaire des os de toutes étiologies), et le caractère rebelle des douleurs sont particulièrement fréquents.

Sur le plan radiologique.

Les métastases osseuses d'origine broncho-pulmonaire sont volontiers unifocales (9 cas sur 22), tout au moins pendant un temps.

Comme dans la plupart des cancers secondaires des os, l'atteinte vertébrale, lombaire ou dorsale (16 cas sur 22), arrive largement en tête ; par contre, les lésions costales (7 cas sur 22) occupent la seconde place, précédant les locali-

sations pelviennes et sur les os longs, à l'encontre de ce que l'on observe dans les métastases osseuses d'autres origines.

Presque toujours, l'image radiologique est purement lytique ; nous avons toutefois relevé dans notre série un cas de métastases condensantes et un aspect mixte pagétoïde.

Sur le plan biologique.

Les données des examens de routine n'ont aucune originalité :

- accélération habituelle de la vitesse de sédimentation (20 cas sur 22),
- fréquente anémie et hyperleucocytose,
- troubles classiques du métabolisme phosphocalcique, hypercalciurie, hypercalcémie plus rare, élévation des phosphatases alcalines surtout en cas de métastase hépatique associée,

sauf peut-être, dans plus de la moitié des cas, une hypoalbuminémie et une hyper alpha 2 globulinémie, précisées par le tracé électrophorétique, en cas de diffusion de l'atteinte osseuse.

Le diagnostic du cancer broncho-pulmonaire, étiologie à évoquer de parti-pris devant une quelconque métastase ostéolytique révélatrice, se trouve presque toujours orienté par l'existence d'images radiologiques plus ou moins suspectes sur le cliché systématique du thorax.

La bronchoscopie avec aspiration et biopsie nous en a apporté la certitude 8 fois sur nos 17

cas de métastases révélatrices ; dans les autres cas, c'est la vérification anatomique qui nous a permis d'affirmer l'origine broncho-pulmonaire des métastases observées.

L'évolution du cancer broncho-pulmonaire avec métastases osseuses est évidemment toujours fatale, et les délais de survie à partir des premiers symptômes sont beaucoup plus brefs que dans les autres variétés de cancers secondaires des os, puisqu'ils se chiffrent seulement en mois (avec des valeurs extrêmes de 2 et 11 mois pour notre série).

Sur le plan anatomique.

Les métastases osseuses seraient plus fréquentes chez les malades atteints d'adénocarcinomes bronchiques ou d'épithéliomas anaplasiques que chez les sujets porteurs d'un carcinome épidermoïde, mais comme celui-ci représente de loin le type histologique le plus habituel, ses métastases sont donc les plus fréquentes en valeur absolue.

Quant à l'histologie des lésions osseuses, elle est mal connue en raison de la rareté des prélèvements dont la lecture précise la nature maligne, mais permet rarement de remonter à l'étiologie broncho-pulmonaire.

Vu :

Vu :

Le Président :

Le Doyen :

Signé : F. DELBARRE

Signé : F. DELBARRE

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

--

- 1 - ABRAMS H.L.
Skeletal metastases in carcinoma
Radiology, 1950, 55, 534-538
- 2 - AMALRIC R., CLEMENT R., ROUX G., LESTO J.
De la fréquence des métastases osseuses
des carcinomes bronchiques.
J. Radiol. Electrol. 1966, 47, 711-713
- 3 - BARIETY M., DELARUE J., PAILLAS J., RULLIERE R.
Les carcinomes bronchiques primitifs
Paris, 1967, Masson éd. 641 p.
- 4 - BEER D.T., DUBOWY J., JIMENEZ F.A.
Osteoblastic metastases from bronchogenic
carcinoma.
Amer. J. Roentgenol. 1964, 91, 161-166
- 5 - BOBO J.
Etude radio-clinique du cancer secondaire
des os.
Thèse, Bordeaux, 1959
- 6 - BRU A., PINEL P., GARCIA A.
Métastases osseuses des cancers du poumon
J. Radiol. Electrol. 1960, 41, 175
- 7 - CABANEL G., VOOG R., PHELIP X., RIONDEL J.
Métastases osseuses du cancer primitif
des bronches
Rev. Rhum. 1969, 36, 229-241

- 8 - CAVALLO V., LUCHERINI M.
Metastasi ossee da neoplasie bronco-polmonari.
Policlinico (Sez. prat.), 1964, 71, 993-999
- 9 - CAYLA J., ARTHAUD M., COSTE F.
Métastases osseuses du cancer du rein chez l'adulte (à propos de 38 cas)
Sem. Hôp. Paris, 1963, 39, 2081-2098
- 10- CHARKES N.D., SKLAROFF D.M., YOUNG I.
A critical analysis of strontium bone scanning for detection of metastatic cancer
Amer. J. Roentgenol., 1966, 96, 647-656
- 11- CINIGLIO G.
Metastasi scheletriche da carcinoma bronchiale primitivo
Orizz. Ortop. Odierna Riab. 1965, 10, 167-171
- 12- CLAIN A.
Secondary malignant disease of bone
Brit. J. Cancer 1965, 19, 15-29
- 13- CLAVENZANI B., CLAVENZANI E., MISTURA R., RICCI A.
Sulle metastasi scheletriche da neoplasie maligne primitive polmonari
Riv. ital. Radiol. clin., 1963, 3 99-112
- 14- CONSTANS J.P., BRICOURT J.
Les paraplégies métastatiques
Gaz. méd. Fr. 1963, 70, 1949-1978
- 15- COSTE F.
Le cancer vertébral
Thèse Paris, 1925
- 16- DECROIX G.
Le traitement du cancer bronchique primitif
Rev.Méd. 1966, 7, 305-312

- 17- DELANNOY E.
Les tumeurs secondaires des os
Rev; Prat. (Paris) 1954, 4, 1031-1034
- 18- DENOIX P.
Fréquence des différents cancers
Concours méd. 1967, 89, 263-269
- 19- DRURY R.A., PALMER P.H., HIGHMAN W.J.
Carcinomatous metastasis to the vertebral
bodies
J. Clin. Path. 1964, 17 448-457.
- 20- DRYLL A.
Envahissement loco-régional et métastases
des carcinomes bronchiques primitifs
Thèse, Paris, 1965
- 21- FELD H., OLIVETTI R.G.
Occurence of metastasis of bronchogenic
carcinoma to bone
Amer. J. Roentgenol., 1956, 76, 81-87
- 22- GALLY P.
Le problème anatomo-pathologique du can-
cer du poumon
Rev. Prat.(Paris) 1961, 11, 771-782
- 23- GARCIA A.
Contribution à l'étude des métastases os-
seuses des cancers primitifs du poumon
Thèse, Toulouse, 1959
- 24- GARNIER R.
Contribution à l'étude des métastases os-
seuses du cancer primitif du poumon
Thèse, Nancy 1956
- 25- GAUCHER A.
Les métastases osseuses en rhumatologie
Sem. Hôp. Paris, 1966, 42; 936-939

- 26- GREENE M.H.
Metastasis of pulmonary to the phalanges
of the hand
J. Bone Jt Surg., 1957, 39, 972-975
- 27- GRUSON M., RYCKEWAERT A., HIOCO D., LANHAM
C., SEZE S. de
L'hydroxyprolinurie au cours des cancers
secondaires des os.
Rev. Rhum. 1966, 33, 23-29
- 28- GUERIN R.A., GUERIN M. Th.
Métastases osseuses des cancers bronchiques
In Atlas Radiol. clin. in Presse méd.
1965, 73, n°38
- 29- HIRSH E.F., RYERSON W.
Metastases of bone in primary carcinoma
of the lung; review of socalled endothelio-
mas of the bones
Arch. Surg. 1928, 16, 1-30
- 30- ISRAEL L., SORS Ch., BERNARD Et.
La polychimiothérapie prolongée des can-
cers broncho-pulmonaires inopérables. A
propos de 165 cas
Sem. Hôp. Paris, 1966, 42, 1825-1829.
- 31- LAMY P., ANTHOINE D., REBEIX G., PETERS A.,
VAILLANT G., FROMENT J.
Ostéoses et myéloses cancéreuses d'origine
bronchique.
Rev. Tuberc. (Paris), 1965, 29, 401-420
- 32- LAMY P., ANTHOINE D., DILLON J.C., REBEIX G.
CERVONI P.
Les ostéolyses costales néoplasiques.
J. franç. Méd. Chir. thor. 1964, 18, 109
121
- 33- LEJEUNE F., MOREL P.
Diagnostic du cancer secondaire des os
Rev. Lyon, Méd. 1962, II, 259-264

- 34- LOEPER M., GARCIN R.
Cancer du poumon à forme osseuse et douloureuse
Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 1927, 51,
1225-1229
- 35- LOUYOT P., GAUCHER A., MATHIEU J., PETER-SCHMITT J.
Les métastases osseuses en rhumatologie
Etude de 100 observations.
J. Radiol. Electrol. 1963, 44, 454-459
- 36- LOUYOT P., FOURNEL J., MONTEY Y.
Métastases osseuses des cancers broncho-pulmonaires
Ann. méd. Nancy 1970, 9, 171-182
- 37- MARQUES P., BRU A., BIRAQUE C.
Fréquence des métastases et pronostic
dans les cancers primitifs du poumon
J. Radio. Electrol. 1961, 42, 343-345
- 38- MUSELIER
Cancer primitif du poumon. Propagation
à la colonne vertébrale. Paraplégie.
Gaz. méd. Paris, 1886, 159-162
- 39- PASTORELLI S.
Le metastasi scheletriche nel cancro primitivo polmonare
Friuli. med . 1966, 21, 1159-1174
- 40- RAVAUULT P., LEJEUNE E., BOUVIER M., Tourniaire J., BERTRAND J.N.
Le cancer secondaire des os en pratique
rhumatologique. Etude clinique et radiologique à propos de 180 observations
Rev. Lyon, Méd. 1964, 13; 727-767
- 41- RAVAUULT P. , PAPILLON J., TOURAINE, MONT-BARDON
Métastases vertébrales dorsales, symptôme
d'alerte du cancer bronchique.
J. Radiol. Electrol. 1952, 33, 417-419

- 42- REBOUL J., DELORME G., BOBO J., SORIN Y.
Etude radiologique du cancer secondaire
des os.
Ann. Radiol. 1960, 3, 727-751
- 43- RIEUCAU A.
Contribution à l'étude des métastases os-
seuses du cancer primitif du poumon.
Thèse, Toulouse, 1934
- 44- ROBILLARD J., BLOQUEL J., COUETTE J.E.
Intérêt diagnostique du strontium 85
dans les localisations osseuses néopla-
siques.
J. Radiol. Electrol. 1968, 49, 152-156
- 45- ROUSSEL J., SCHOUMACHER P., Mme PERNOT
A propos des métastases osseuses des can-
cers du poumon
J. Radiol. Electrol. 1957, 38, 245-248
- 46- RYCKEWAERT A., SEZE S.de, LANHAM C., HIOCO
D., MIRAVET L., BIEDER Cl.
Les perturbations phospho-calciques au
cours des cancers des os à forme ostéoly-
tique
Path. et Biol. 1965, 13, 1180-1187.
- 47- SEZE S. de, RYCKEWAERT A.
Maladies des os et des articulations
Paris, 1954, Flammarion éd. 2 vol. 1252 p
- 48- SEZE S.de, FLAMAND, DESMICHELLE
Etude de la vitesse de sédimentation
dans les cancers secondaires des os
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1953, 69,
162-169.
- 49- SEZE S. de, LEQUESNE M., MOGHTADER R.
Le pincement discal juxta-néoplasique con-
temporain des affections malignes du corps
vertébral
Rev. Rhum. 1968, 35, 225-230

- 50- SINISTRERO G., TETTONI E., COMINO E.
Sulle metastasi ossee da neoplasia polmonare
Cancro, 1963, 16, 189-208
- 51- SMATHERS C.R., VERMES E.
Metastatic bronchogenic carcinoma to the temporal bone
Arch. Otolaryng. 1960, 72, 104
- 52- VALETTE F., DRYLL A., SEZE S. de
Cancer secondaire des os d'origine pulmonaire en rhumatologie. A propos de 41 observations personnelles.
Rev. Rhum. 1969, 36, 1-18
- 53- VIDAL J., SIMON L., MARTY J.C.
Métastases vertébrales ostéocondensantes d'un cancer bronchique primitif
Montpellier méd. 1965, 108, 16-18
- 54- VREBOS J.E.R., MASSON J.K., HARRISON E.G.
Metastatic carcinoma of the mandible with primary tumor in the lung
Amer. J. Surg. 1961, 102-52-57

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

--

